

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

CETOSE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

António Pedro Santos Fonseca

Orientador(es)

Dr. Armando José da Silva Lemos

Co-Orientador(es)

Dr. Eduardo Manuel Araújo da Torre

Porto 2015

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

CETOSE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

António Pedro Santos Fonseca

Orientador(es)

Dr. Armando José da Silva Lemos

Co-Orientador(es)

Dr. Eduardo Manuel Araújo da Torre

RESUMO

O meu estágio realizou-se sob a orientação do Dr. Armando José da Silva Lemos e coorientação do Dr. Eduardo Manuel Araújo da Torre, com início no dia 09 de fevereiro de 2015 e término no dia 31 de maio de 2015.

Compreendeu a participação ativa nas áreas de Clínica, Cirurgia, Produção Animal e Gestão e Maneio de Explorações de bovinos leiteiros, maioritariamente em explorações dos concelhos da Póvoa de Varzim, Barcelos, Vila do Conde e Vila Nova de Famalicão. Foi ainda realizado o Acompanhamento do Controlo das Doenças Infecto e/ou Contagiosas em explorações a cargo da O.P.P. da Cooperativa Agrícola Leiteira do Concelho da Póvoa de Varzim.

Desde o início do estágio que a temática das cetoses me suscitou interesse. Esse interesse partiu pelo elevado número de cetoses observadas e pela forma como eram abordados estes casos pelo Dr. Eduardo, quer na utilização sistemática dos medidores rápidos de concentrações sanguíneas de glucose e corpos cetónicos para diagnóstico e prognóstico, quer pela abordagem ao tratamento sempre via oral e com resultados muito positivos.

Normalmente um caso de cetose exige um acompanhamento por vários dias para ajuste do tratamento e visitas regulares do veterinário às explorações.

A cetose é uma patologia que, nos bovinos de leite, pode aparecer a nível individual ou coletivo, em qualquer idade ou fase do ciclo reprodutivo, em qualquer tipo de exploração e maneio, associada ou não a outras patologias.

É um tema desde sempre muito estudado. No entanto, a cetose é classificada como uma patologia da agricultura moderna que tem vindo a ser alvo de um interesse crescente. Interesse este que acompanha a especialização do setor da produção de leite e a gestão económica das explorações na necessidade de rentabilizar ao máximo a produção e os animais.

O meu interesse pelo tema ganhou forma quando tive contacto com a realidade, aprofundi o meu estudo e me apercebi que na “realidade do campo”, o diagnóstico tem que ser rápido e apoiado. O prognóstico tem o peso da tomada de decisão do produtor sobre o tratamento ou não do animal. E que o tratamento exige muita atenção e cuidados veterinários, muito tempo e paixão pelo modo de vida e pelos animais.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) pela oportunidade de voltar a estudar e receber formação no meu país.

À Facultad de Veterinaria da Universidad de León por me ter recebido e permitido a fantástica experiência de estudar num outro país, numa outra cultura e numa outra língua.

Aos meus pais Maria Augusta e António, pelo apoio, dedicação, carinho, paciência e Amor que sempre me sobrou. Pelo esforço de uma vida de trabalho com o propósito de dar aos filhos o essencial, educação, princípios, formação e liberdade.

À minha irmã, Ana Margarida, por seres tu e por estares aí, pelas noites de estudo e copos, e pela música que sempre nos uniu.

À minha esposa, Cristina, pelo apoio incondicional, a paciência e a entrega, a presença em todos os momentos e a promessa de uma vida.

A toda a minha família, obrigado.

Ao Dr. Marcos Medeiros e à Dr.^a Raquel Fernandes, colegas de curso e amigos cuja disponibilidade, amizade, experiência e trabalho foram peças chave na escrita deste relatório.

A todos os meus professores, colegas de escola e de curso, amigos, companheiros de estudo e vida académica, e à Tuna Académica de Biomédicas.

Ao Dr. Eduardo da Torre por me ter recebido para estágio curricular, pelos ensinamentos, pela disponibilidade de sempre e por me ter transmitido não só os princípios inerentes à profissão, mas também, à relação da família com o trabalho do médico veterinário.

Ao Dr. Armando Lemos, pela paciência e disponibilidade, pela ajuda, e pela chamada de atenção, o meu muito obrigado.

Ao Dr. Fernando Soares, que me acolheu em estágio extracurricular, pela paciência, pela experiência, pela amizade e pela partilha de tudo o que envolve a gestão de uma clínica veterinária de pequenos animais.

A eles dedico esta tese e todos os anos de vida académica.

A Deus, à Nossa Senhora de Fátima e à Santa Alexandrina de Balasar. Pela proteção, pelo refúgio e o conforto em tantas situações em que me senti desorientado.

ABREVIATURAS

” – polegadas

μl – microlitro

Ac – acetona

AcAc – ácido acetoacético

ACTH – hormona adrenocorticotrófica

AG – ácidos gordos

AGNE – ácidos gordos não esterificados

AGV – ácidos gordos voláteis

BCS – *score* de condição corporal

BEN – balanço energético negativo

BHBA –β-hidroxibutirato

BID – duas vezes por dia

CC – corpos cetónicos

CoA – coenzima A

dL – decilitro

G – gauge

g – grama

GH – hormona do crescimento

HC – hidratos de carbono

IM – administração intramuscular

IV – administração intravenosa

kg – quilograma

L – litro

mg – miligrama

min – minuto

mL – mililitro

mmol – milimol

O.P.P. - Organização de Produtores
Pecuários

PO – administração *per os*

PV – peso vivo

SC – administração subcutânea

SID – uma vez por dia

TAG – triacilglicerol

TCA – ciclo dos ácidos tricarboxílicos ou
ciclo de krebs

TMR – mistura alimentar total

UI – unidades internacionais

VLDL – lipoproteína de muito baixa
densidade

ÍNDICE

RESUMO.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
ABREVIATURAS	v
ÍNDICE	vi
ÍNDICE	vii
INTRODUÇÃO.....	1
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
CETOSE	2
CLASSIFICAÇÃO.....	3
ETIOLOGIA	4
PATOLOGIA FISIOLÓGICA	7
FATORES DE RISCO.....	9
SINAIS CLÍNICOS	11
PATOLOGIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO	13
TRATAMENTO.....	15
TRATAMENTOS COM GLICOSE IV	16
PRECURSORES DA GLICOSE.....	17
CORTICOESTEROIDES	18
INSULINA	18
AGENTES LIPOTRÓFICOS.....	19
ÁCIDO NICOTÍNICO (NIACINA) E NICOTINAMIDA	19
IONÓFOROS	20
HIDRATO DE CLORAL	20
TRABALHO REALIZADO.....	20
MATERIAL E MÉTODOS	21
DIAGNÓSTICO	21
TRATAMENTO	22

DISCUSSÃO E RESULTADOS.....	23
DIAGNÓSTICO	23
PROGNÓSTICO.....	25
TRATAMENTO	26
PREVENÇÃO	28
CONCLUSÃO	30
ANEXO I - BIBLIOGRAFIA	31
ANEXO II - BIBLIOGRAFIA	32
ANEXO III - BIBLIOGRAFIA	33
ANEXO IV - ESQUEMAS.....	34
ANEXO V - ESQUEMAS	35
ANEXO VI – DADOS RECOLHIDOS EM ANIMAIS COM CETOSE	36
ANEXO VII – DADOS RECOLHIDOS EM ANIMAIS SEGUIDOS PARA TRATAMENTO .	37
ANEXO VIII – PROCEDIMENTOS DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO CAMPO .	38

INTRODUÇÃO

A história da produção de leite e produtos lácteos está interligada com a história do Homem e remonta aos tempos em que este começou a domesticar animais. Há cerca de 8.000 anos a população da Mesopotâmia domesticou animais que produziam leite trabalhando o mesmo para consumo humano. O leite consumido pelos nossos antepassados provinha principalmente de caprinos, ovinos e asininos. Foi com a civilização romana que o consumo de leite de vaca foi expandido e as técnicas para o trabalhar e aos seus derivados, foram aperfeiçoadas.

A produção leiteira representa, na atualidade, cerca de 11% da produção agrícola nacional, e registou um crescimento notável após a adesão à União Europeia. Este crescimento traduz-se numa oferta crescente de leite e produtos lácteos e numa melhoria global da matéria-prima e dos produtos transformados. A especialização das estruturas produtivas e industriais possibilitou a construção de um verdadeiro setor agroindustrial nacional, sendo de realçar o papel determinante, desempenhado pelas cooperativas na consolidação e fortalecimento do mesmo.

Este setor enfrenta um futuro algo incerto. O fim do sistema de cotas, a abertura do mercado aos países de Leste, o aumento do preço dos combustíveis e dos cereais e a falta de terrenos para aumentar a produção primária dão um papel de maior protagonismo à gestão das explorações leiteiras.

Para que o setor de produção leiteira sobreviva às condicionantes da economia atual, todos os esforços devem ser direcionados para a potencialização, rentabilidade e sustentabilidade das explorações. Todos os fatores intrínsecos e extrínsecos inerentes à produção animal ganham assim relevância, em especial a saúde e bem-estar animal e o controlo das principais patologias, que mais perdas causam nas explorações.

A fase mais crítica do ciclo reprodutivo de uma vaca de alta produção é o período de transição, caracterizado por alterações metabólicas e adaptações fisiológicas, que provocam elevado *stress*, à medida que os animais iniciam a lactação. As patologias da vaca leiteira que surgem neste período refletem, por um lado a exigência e especialização dos setores de produção e agricultura modernos e por outro a incapacidade do organismo do animal em acompanhar a grande exigência metabólica inerente à alta produção de leite (Mulligan & Doherty, 2008).

A cetose lidera a lista dos precursores da cascata de patologias associadas ao periparto, entre elas, a hipocalcemia, a metrite, o deslocamento de abomaso, a distócia, e a supressão imune que arrasta com ela a suscetibilidade, por exemplo, para as mastites (Kimura *et al.*, 2006).

A cetose pode ser clínica ou subclínica e é a maior causa de perdas económicas na produção bovina leiteira da agricultura moderna (Duffield, 2000; Geishauser *et al.*, 2001). A incidência de cetose clínica entre explorações é bastante variável, no entanto, em animais lactantes varia de

0,2% a 10,0% (Gordon, 2013). A incidência de cetose subclínica é significativamente mais alta, especialmente em manadas subnutridas onde ronda os 40% (Gordon, 2013). Os efeitos negativos na produção e as perdas económicas provêm, não só da cetose em si, mas também das sequelas que esta provoca (Geishauser *et al.*, 2001). Apesar da taxa de mortalidade ser baixa, como a cetose provoca perda acentuada de condição corporal e quebra na produção de leite, os prejuízos económicos são normalmente acentuados (Radostits *et al.*, 2007).

O objetivo deste estudo prende-se principalmente com o desmistificar dos processos de diagnóstico, tratamento e prevenção desta patologia. O presente trabalho focar-se-á maioritariamente no diagnóstico de cetose, que pode ser feito de forma objetiva com recurso a medidores de concentração de glicose e corpos cetónicos, e no seu posterior tratamento, que apesar de moroso e trabalhoso permite muitas vezes a recuperação de animais que parecem perdidos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

CETOSE

Cetose é a denominação atribuída à condição caracterizada pelo aumento da concentração de corpos cetónicos (CC) nos tecidos e fluídos corporais (Gordon, 2013). É o resultado do desequilíbrio energético, e mobilização de reservas energéticas e proteicas corporais, nas primeiras semanas de lactação, que se traduz em hipoglicemia e hipercetonemia (Kehrri *et al.*, 2006, cit. por Esposito *et al.*, 2014). Os CC são a acetona (Ac), o ácido acetoacético (AcAc) e o ácido β -hidroxibutírico (BHBA), que tecnicamente não é um corpo cetónico mas que se forma a partir de AcAc (Fleming, 2015) (Anexo IV, Esquema A).

Um certo grau de cetose é uma condição fisiológica normal que acompanha o balanço energético negativo (BEN) característico do período de transição dos ruminantes. Um animal com cetose representa apenas o extremo de uma condição metabólica normal (Herdt, 2000). A cetose torna-se uma condição patológica quando a produção e utilização de corpos cetónicos excede a capacidade dos ruminantes de os utilizar como fonte de energia, culminando em níveis elevados de cetonas no sangue, na urina e no leite, ácidos gordos voláteis (AGV) ou ácidos gordos não esterificados (AGNE) e concentrações baixas de glicose (Fleming, 2015).

A ocorrência de cetose ganha especial destaque pelas perdas económicas subjacentes e pela predisposição para outras patologias. A sua incidência coincide com a destas patologias, sendo maior no primeiro mês pós-parto, diminuindo no segundo e tornando-se praticamente nula a partir do terceiro mês (Ingvarsten, 2006).

As elevadas perdas económicas encontram-se associadas não só à diminuição da produção leiteira e performance reprodutiva decorrente destas patologias mas, sobretudo, à elevada incidência de cetoses subclínicas não diagnosticadas (Suthar *et al.*, 2013).

CLASSIFICAÇÃO

Com base na concentração de glicose e insulina sanguíneas, as cetoses classificam-se em: Cetose tipo I e Cetose tipo II (Fleming, 2015).

Cetose Tipo I - classicamente denominada de cetose primária. Caracteriza-se por uma redução da concentração de glicose sanguínea e hepática (concentração de glicogénio diminuída) e um aumento da mobilização de reservas energéticas. Culmina com a acumulação de CC como consequência de um BEN não compensado no início da lactação (Fleming, 2015).

Cetose Tipo II – implica elevadas concentrações sanguíneas de insulina e um estado transitório de hiperglicemia, secundários a um armazenamento exagerado de gorduras e à sua mobilização, levando a um estado de lipidose hepática (Fleming, 2015).

Os sinais clínicos da cetose tendem a ser pouco específicos (Geishauser *et al.*, 2001). Com base nestes, as cetoses classificam-se, em clínica caso exista sintomatologia, e subclínica caso não existam manifestações evidentes de doença (Duffield, 2000).

As cetoses podem ainda ser classificadas com base na sua apresentação natural como pertencendo a: animais de produção intensiva ou extensiva, animais em início de lactação, animais com baixa disponibilidade de precursores de propionato ou por ingestão CC ou por mobilização de lípidos (Lean *et al.*, 1992).

Tipos de cetose, segundo Lean *et al.*, 1992

- | | |
|---|--|
| 1. Primária ou de produção intensiva e agricultura moderna. | 4. Por fome ou subnutrição. |
| 2. Secundária a outra (s) patologia (s). | 5. Devida a deficiências nutricionais específicas. |
| 3. Alimentar. | |

Cetose primária de produção intensiva e agricultura moderna. É a mais diagnosticada e ocorre principalmente em vacas com *score* de condição corporal (BCS) excessivo, com potenciais de produção elevados, alimentadas com alimentos de elevada qualidade mas que se encontram em BEN. Existe uma tendência para acontecer a título individual, o que pode ser um reflexo das diferenças de capacidade de ingestão e eficiência metabólica entre animais. Embora a maioria destes casos, quando diagnosticados, sejam cetoses clínicas, existe ainda um número maior de cetoses subclínicas (onde os níveis de CC se encontram aumentados mas os animais não apresentam sinais clínicos) que não são

diagnosticadas e, muitas delas estiveram na origem das cetoses clínicas diagnosticadas (Radostits *et al.*, 2007).

Cetose secundária. Ocorre quando uma outra patologia induz a diminuição da ingestão de alimento. A redução da ingesta ocorre muitas vezes devido a deslocamento de abomaso, reticulite traumática, metrite e mastite, entre outras patologias comuns no periparto. Em explorações com excesso de flúor na alimentação, a incidência deste tipo de cetoses aumenta. Um curioso caso descrito foi o de um surto de cetoses em vacas de leite alimentadas com ração contaminada com lincomicina (9,5 ppm), por provocar uma disfunção na flora microbiana do rúmen (Rice *et al.*, 1983, cit. por Radostits *et al.*, 2007).

Cetose alimentar, resulta do excesso de butirato na silagem e diminuição da sua ingestão. Silagens mal conservadas podem conter altos teores de butirato, que podem levar a concentrações de CC sanguíneos aumentadas, como consequência da sua absorção ruminal e diminuição da ingesta por perda de palatabilidade (Ingvarsen, 2006). Silagem detiorada ou estragada, contaminada com aminas biogénicas tóxicas, como a putrescina, são também uma causa deste tipo de cetose (Andersson & Lyndstrom, 1985, cit. por Radostits *et al.*, 2007). Este tipo de cetose é maioritariamente subclínica mas pode predispor ao desenvolvimento de cetoses clínicas (Radostits *et al.*, 2007).

Cetose por fome ou subnutrição. Ocorre em grupos de animais com BCS muito baixo, secundário a uma alimentação de má qualidade. Uma alimentação correta é o suficiente para a recuperação destes animais (Radostits *et al.*, 2007).

Cetose devida a deficiências nutricionais específicas, como cobalto e/ou fósforo. Quando se trata de défice de cobalto, a metabolização do ácido propiónico no ciclo dos ácidos tricarboxílicos (ciclo de Krebs (TCA)) encontra-se afetada. Este problema estava restrito a zonas específicas do globo, no entanto, foi já descrito noutras zonas onde a produção de leite atingiu recordes por cabeça (Sanders, 1989, cit. por Radostits *et al.*, 2007).

ETIOLOGIA

A etiologia da cetose prende-se com a dificuldade de encontrar e manter o refinado equilíbrio metabólico das vacas leiteiras no final da gestação e início da lactação. A capacidade para alimentar vacas entre as duas semanas pré-parto e as quatro semanas pós-parto não acompanhou a evolução genética conseguida para a produção de leite (Divers & Peek, 2008; Fleming, 2015). A ingesta de alimento atinge quantidades mínimas na altura do parto e aumenta gradualmente até que o rúmen alcance a sua capacidade máxima de volume. Este aumento é muito variável entre animais e não acompanha as necessidades energéticas e nutricionais inerentes à produção de leite até que se atinge o pico da curva de lactação. O resultado é que os

animais com elevado potencial de produção de leite não saem do BEN em que se encontram nos dois primeiros meses de lactação (Knight, 2001, cit por Radostits *et al.*, 2007).

A concentração de glicose sanguínea é a base da regulação do metabolismo energético dos ruminantes. Estes absorvem muito poucos açúcares diretamente da sua dieta (hexoses) (Figura I). Cerca de 80% dos hidratos de carbono ingeridos são fermentados no rúmen e dão origem a ácidos gordos voláteis (AGV), entre eles: o ácido acético (70%), o ácido propiónico (20%) e o ácido butírico (10%) (Bauman, 2000). Este mecanismo faz com que os ruminantes se tornem particularmente vulneráveis a cetoses. A glândula mamária e a unidade placenta-feto, não podem fugir dos HC e das proteínas como fontes de energia, em contraste com outros tecidos. A glicose e os aminoácidos são a maior fonte de energia fetal. A glândula mamária utiliza a glicose para a síntese de lactose, e os aminoácidos para a síntese da proteína do leite (Herdt 2000; Stengarde *et al.* 2008; Lemor *et al.* 2009). O ácido acético pode ser incorporado na gordura do leite pela glândula mamária ou ser oxidado nos diferentes tecidos (Eddy, 2004).

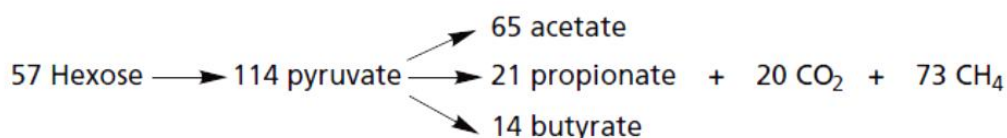


Figura I: Origem dos AGV. *Adaptado* Pearson Education, 2011.

Com o avançar da gestação, as mudanças hormonais e a perda de espaço abdominal, levam a que o rúmen veja a sua capacidade ficar limitada e que o animal vá perdendo capacidade de ingesta. Ao mesmo tempo o feto vai-se desenvolvendo e as necessidades energéticas da mãe vão aumentando. Estes dois fatores combinados fazem com que a vaca entre em BEN nas semanas antes do parto e comece a mobilizar reservas corporais por meio da lipólise. Após o *stress* do parto, e apesar dos maiores requisitos de energia serem para a produção de leite e formação de lactose, a vaca não passa para segundo plano a mobilização de triglicérides para incorporar a gordura do leite, exacerbando o BEN em que se encontra (Eddy, 2004; Divers & Peek, 2008) (Figura III).

O metabolismo da vaca reage de forma a contrabalançar o BEN reduzindo o consumo de energia. Este mecanismo não é eficaz no início da lactação onde quem dita as regras são os estímulos hormonais para a produção de leite, ignorando quase por completo a capacidade reduzida do animal em obter energia por via alimentar. Nesta fase os níveis de insulina sanguíneos são baixos por não abundar glicose e o glucagão assume o papel principal junto com a somatotropina, potenciando a cetogénese e promovendo a libertação de AGNE dos adipócitos (Kaneko *et al.* 1997; Herdt 2000; Radostits *et al.*, 2007).

As fontes de energia dos ruminantes são os HC, aminoácidos e gordura. A adaptação ao NEB, que é a origem da cetose, passa por fisiologicamente equilibrar o uso e conservação destas fontes de energia (Kaneko *et al.* 1997; Herdt 2000).

O consumo das proteínas corporais, esgotando as proteínas estruturais e enzimas potencialmente importantes, resulta do uso de HC como fonte de energia em períodos de NEB (Figura II). A mobilização de reservas de energia a partir da gordura é regulada a fim de evitar esta exaustão. Enquanto isto, os HC vão dando origem a reservas corporais, e, é indispensável um controlo metabólico e endócrino destas mudanças no uso das reservas energéticas (Herdt 2000; Wall *et al.* 2007; Hutjens 2005). Nos ruminantes, o armazenamento de HC é limitado, pois a sua fermentação ruminal resulta numa absorção muito baixa no intestino. Este facto assume especial importância em animais que estão em simultâneo em lactação e BEN, onde são requeridas grandes quantidades de HC para a síntese de lactose (Huzzey *et al.* 2005; Herdt 2000).

A gliconeogénese é o processo principal, através do qual as necessidades de HC para a lactação e síntese de glicose, são respondidas. O seu substrato principal é o ácido propiónico, um dos AGV resultantes da fermentação ruminal, nenhum dos outros AGV serve de substrato à gliconeogénese. O propionato também é convertido em HC de forma eficiente, contudo, há uma perda destes, associada à dieta e à fermentação ruminal (Kaneko *et al.* 1997; Herdt 2000).

Por essa mesma via, do TCA e gliconeogénese (Anexo IV, Esquema B), são convertidos os aminoácidos glicogénicos, o ácido láctico e o glicerol, em glicose. A hipoglicemia, secundária à limitada produção de ácido propiónico no epitélio ruminal, põe em marcha a mobilização das gorduras corporais, nos adipócitos, sob a forma de triglicérides, para formação de AGNE e glicerol (Figura II). Esta mobilização de gorduras acontece sob o comando

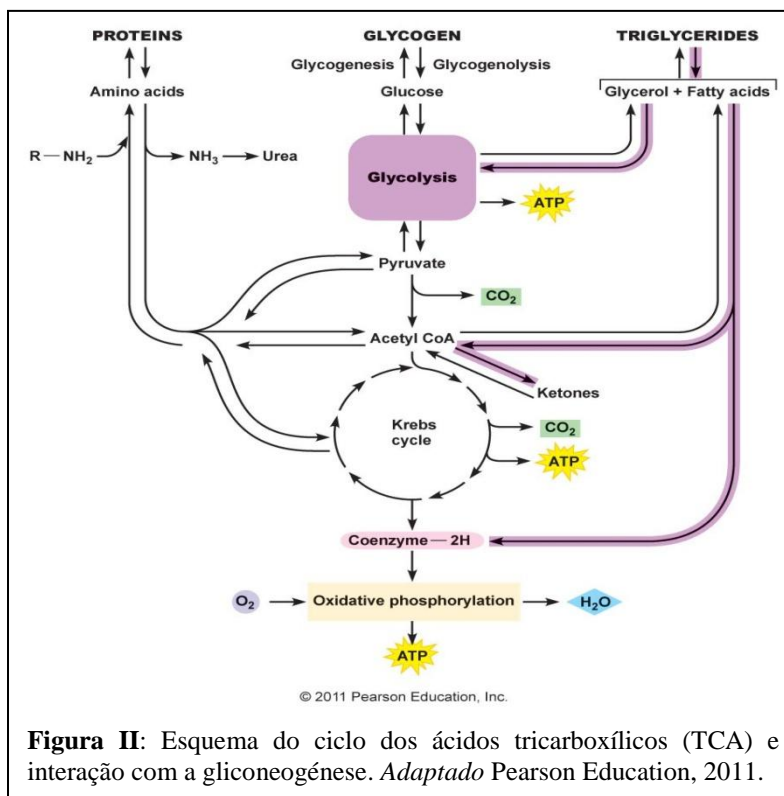


Figura II: Esquema do ciclo dos ácidos tricarboxílicos (TCA) e interação com a gliconeogénese. Adaptado Pearson Education, 2011.

hormonal da adrenalina, do glucagão, da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), dos

corticosteroides endógenos e das hormonas tiroideias. Quando os níveis de glicemia são baixos os músculos, esquelético e cardíaco, são capazes de oxidar AG para obtenção de energia. Já o fígado, que com níveis baixos de oxaloacetato, não pode integrar a acetil-CoA (resultado da oxidação de AGNE) de forma adequada no TCA e assim oxidar sem limitações os AG, induz a diminuição da gliconeogénese. Os CC têm origem na conversão do excesso de acetil-CoA (no fígado) e são produzidos o acetoacetato e o β -hidróxibutirato, principalmente, e a acetona em menor quantidade (Anexo V, Esquema C). São utilizados por todos os tecidos à exceção do fígado para produção de energia. A excreção dos CC dá-se principalmente no leite e na urina (Bruss, 2008; Eddy, 2004; Fleming, 2015).

A deficiência de cobalto e a desnutrição, secundárias à insuficiente ingestão de alimentos ou inapetência, são os principais causadores da diminuição da produção de ácido propiónico pelo rúmen e consequentemente diminuição da produção de propionato (Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007).

PATOFISIOLOGIA

O controlo de toda a energia ingerida e necessária à manutenção e crescimento dos ruminantes, está principalmente a cargo da insulina e do glucagão. Os corticosteroides endógenos, a hormona de crescimento (GH), as catecolaminas e as leptinas desempenham também um papel importante neste metabolismo e na sua adaptação às fases críticas da vida do animal, especialmente no início da lactação (Fleming, 2015).

A insulina é o principal responsável pelo controlo da glicemia nos ruminantes, esta favorece a absorção celular de glicose, a lipogénese e a síntese de glicogénio, diminuindo a lipólise e a gliconeogénese hepática. Os ruminantes são tidos como resistentes à insulina. No entanto, no início da lactação as concentrações baixas de insulina são acompanhadas de uma elevada sensibilidade dos tecidos. O glucagão contraria os efeitos da insulina aumentando a lipólise e a gliconeogénese hepática e diminuindo a lipogénese. As catecolaminas modulam o metabolismo energético favorecendo a lipólise e diminuindo a lipogénese. As concentrações de GH no início da lactação são por norma altas e inibem a lipogénese nos adipócitos enquanto favorecem a gliconeogénese hepática (Divers & Peek, 2008).

Numa vaca lactante saudável, a energia é apresentada ao fígado sob a forma de AGV, proteína bacteriana e uma pequena quantidade de glicose e proteína que escapam à degradação pelo rúmen (Radostits *et al.*, 2007). Os principais AGV são o acetato, o propionato e o butirato, produzidos no rúmen num rácio de aproximadamente 70: 20: 10, respetivamente. O acetato é utilizado principalmente para síntese de gorduras e existem evidências de que possa ser um precursor minoritário de glicose, entrando a nível da acetil coenzima A (CoA) no TCA (Figura

II). O butirato é condensado em acetoacetyl CoA, que pode ser parcialmente oxidado em CC ou transformado em acetil CoA, que por sua vez pode entrar no TCA sem ganho efetivo de glicose. O propionato, por sua vez, entra no TCA a nível da succinil CoA e representa entre 30 e 50% da produção de glicose dos ruminantes. Desta forma, o acetato e o butirato são denominados cetogénicos e o propionato glucogénico. O rácio de produção normal de AGV num ruminante é de cerca de 4 cetogénicos para 1 glucogénico. Parte da produção de CC acontece no epitélio ruminal e na glândula mamária, embora estes sejam principalmente produzidos no fígado. Os CC são normalmente usados no TCA no coração, rins, músculo-esquelético e glândula mamária pela via da acetil CoA (Bauman, 2000).

A oxidação eficiente da acetil CoA depende da disponibilidade adequada de oxaloacetato (Anexo V, Esquema C) que é gerado a partir dos precursores da gliconeogénese, principalmente o propionato (proveniente do rúmen), o lactato e o piruvato (provenientes do metabolismo anaeróbico da glicose). O músculo-esquelético pode fornecer aminoácidos para a gliconeogénese (Figura II) (Divers & Peek, 2008).

O tecido adiposo armazena energia sob a forma de triglicéridos que podem ser mobilizados para dar origem a AGNE, que por sua vez podem entrar no TCA via acetil CoA aumentando a formação de CC, ou ser reesterificados em triglicéridos ou

triacilglicerol (TGA). O fígado dos ruminantes não é eficiente no desdobramento de AGNE em triglicéridos e na secreção destes para a circulação sanguínea como lipoproteínas, quando se encontram em concentrações acima do normal. A apoproteína B é então necessária para formar lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (Figura III) e o seu défice resulta na acumulação de TGA ou gorduras no fígado, e em alguns casos na acumulação de CC, atingindo concentrações muito elevadas (Fleming, 2015).

O BEN que ocorre nas vacas de leite pós-parto e a sua exacerbação aquando do início da lactação, resulta em redução de hidratos de carbono (HC) disponíveis, acelerando a mobilização de reservas energéticas e a formação de CC. Estes são principalmente produzidos a partir de AGNE no fígado, que em resposta aos baixos níveis de HC provenientes da esterificação, altera a oxidação completa via acetil CoA em CO₂, pela oxidação parcial de acetoacetyl CoA em CC. O

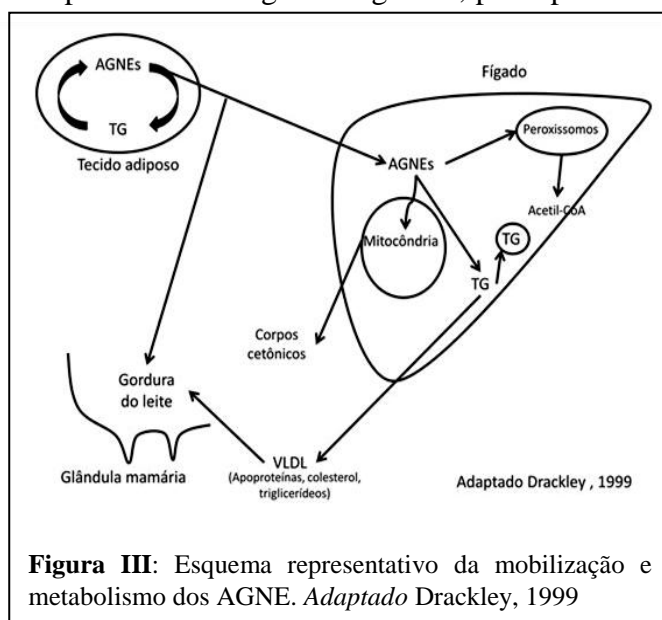


Figura III: Esquema representativo da mobilização e metabolismo dos AGNE. Adaptado Drackley, 1999

resultado é a cetonemia, cetonúria, cetolácia, a hipoglicemia e níveis baixos de glicogénio hepático (Divers & Peek, 2008).

As cetoses clínicas em ruminantes aparecem quando as exigências de glicose por parte da glândula mamária ou feto, excedem os recursos energéticos disponibilizados a partir da dieta e da mobilização de gorduras. Os requisitos diários em glicose aumentam acima dos de manutenção em cerca de 30% no final da gestação e 75% com o início da lactação. As necessidades energéticas médias de uma vaca de 450 kg são estimadas em cerca de 50 g de glicose por hora e apenas 10% desta é disponibilizada sob a forma de glicose (Divers & Peek, 2008).

É comum que no final da gestação e início da lactação os animais se encontrem em BEN tendo como resultado cetoses subclínicas, com isto, qualquer distúrbio nutricional ou metabólico que, por exemplo, diminua a ingesta de alimento, dará origem a uma cetose clínica (Fleming, 2015).

FATORES DE RISCO

A relevância dos fatores de risco no desenvolvimento das cetoses clínicas ou subclínicas é um assunto de grande controvérsia, já que esta condição pode ser a causa primária ou a consequência de outras patologias. A cetose ocorre no período pós-parto e cerca de 90% dos casos aparecem nos primeiros 60 dias de lactação. Independentemente da sua etiologia, sabe-se que a sua ocorrência é mais frequente nas últimas semanas de gestação e primeiro mês de lactação, e cada vez menos a partir do segundo mês de gestação. Existe um pico de prevalência de cetoses subclínicas nas primeiras duas semanas de lactação e que intervalos entre partos prolongados aumentam substancialmente o risco de cetose (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011; Gordon, 2013).

- **Idade.** Vacas de qualquer idade podem sofrer de cetose, no entanto a prevalência é mais baixa na primeira lactação e mais alta na quarta. Num estudo realizado com 2415 primíparas e 4360 multíparas, os rácios de cetose clínica foram respetivamente, 1,5% e 9% em animais em lactação. A cetose clínica pode ser recorrente na mesma lactação (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011; Gordon, 2013).
- **Maneio.** As diferenças de prevalência entre explorações é muito evidente na prática clínica. Segundo a literatura existente, algumas explorações praticamente não têm problemas de cetoses e a frequência com que os animais são alimentados, tem um efeito evidente na sua prevalência. Explorações em que os animais são alimentados com *unifeed* (TMR: mistura alimentar total) *ad libitum* apresentam menor incidência de cetose, comparativamente com

explorações onde os animais são alimentados com palha e concentrado separadamente ou explorações onde são alimentados duas vezes por dia (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

Raça. Diferentes raças mostram diferentes prevalências de cetose, no entanto, há poucas evidências de que exista uma predisposição hereditária para o seu desenvolvimento (Fleming, 2015).

Condição corporal (BCS). Estudos realizados mostram resultados muito diferentes quando se relaciona a BCS ao parto com o desenvolvimento de cetose. No entanto, os estudos que defendem não existir uma relação comprovada entre ambos os parâmetros, não incluem muitos animais com BCS elevado (vacas gordas). Vacas gordas mostram ter uma melhor composição de leite nos primeiros dias de lactação e uma produção superior, com raios de gordura/ proteína superiores a 1,5. No entanto, estes animais apresentam uma perda de condição corporal mais acentuada e um risco mais elevado de cetose. Um outro estudo conclui que vacas com BCS superior a 3,25 ao parto e que perdem 0,75 BCS nos primeiros dois meses de lactação desenvolvem cetoses subclínicas. Por outro lado, vacas que perdem muito BCS quando estão secas, apresentam um risco aumentado de desenvolver cetose na lactação seguinte (Radostits *et al.*, 2007). Os adipócitos têm sido alvo de muito interesse e estudos em todas as espécies por produzirem uma série de fatores endócrinos (leptina, resistina, IL-6, TNF-cx, e adiponectina). A leptina promove o apetite e a ingestão de alimento, aumenta a resistência à insulina e o gasto de energia, e encontra-se aumentada em animais obesos. Esta evidência reforça a ideia de que poderá existir uma correlação positiva entre o BCS e a predisposição a cetose. No entanto, a importância destes fatores, assim como a sua interação, ainda não é bem conhecida nos ruminantes (Fleming, 2015).

Período de secagem longo. O risco de desenvolver cetose encontra-se aumentado em vacas que ficam secas muito tempo, que desenvolvem febre do leite com retenção placentária, claudicação ou hipomagnesiemia (Radostits *et al.*, 2007).

Gestações gemelares. Relacionados com o aumento de cetose nos estádios finais da gestação (Radostits *et al.*, 2007).

Deslocamento de Abomaso. Há uma relação bidirecional entre o risco de deslocamento de abomaso e o risco de cetose. Num estudo de campo feito com 1000 vacas de 25 explorações, as vacas com BHBA sanguíneo superior a 1,4 mmol/L nas primeiras duas semanas de lactação, apresentavam uma probabilidade 4:1 de desenvolvimento de deslocamento do abomaso nas três

semanas seguintes (LeBlanc *et al.*, 2005; Divers & Peek, 2008; Goldhawk *et al.*, 2009). Outro estudo com 1010 vacas revela que uma concentração sanguínea superior 1,5 mmol/ L de BHBA (ou superior), nas primeiras duas semanas de lactação, triplica a probabilidade de que o animal contraia cetose clínica e deslocamento de abomaso (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

SINAIS CLÍNICOS

A cetose primária é a mais comum no primeiro mês de lactação e ocorre maioritariamente entre a 2ª e a 4ª semana. As vacas que desenvolvem cetose no início da lactação e as que persistem depois da quarta semana têm uma probabilidade aumentada de sofrerem de lipidose hepática severa (Robinson & Huxtable, 2003; Radostits *et al.*, 2007; Divers & Peek, 2008).

Nas cetoses primárias os animais reduzem o consumo de TMR e concentrado e mostram apetência aumentada pelas forragens. Não apresentam alterações de respiração, do pulso ou temperatura, embora em alguns casos estes possam estar com frequência e valor diminuídos. Nos animais afetados é frequente ouvirem-se os batimentos cardíacos aquando da auscultação ruminal e o ar expirado, a urina e o leite podem ter um odor perceptível a cetonas (Divers & Peek, 2008). O pêlo baço, com aspeto seco e a piloereção são sinais que acompanham estes animais. As fezes apresentam também maior consistência e são mais secas do que as dos animais sãos e no mesmo estadió de lactação. (Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015).

A cetose clínica primária é principalmente diagnosticada em vacas no início da lactação e sem mais doenças associadas, com BCS entre bom e alto, elevado potencial genético para a produção de leite, alimentadas com rações de qualidade elevada e que se encontram em BEN (Divers & Peek, 2008; Baird, 1982, cit. por Radostits *et al.*, 2007).

A cetose subclínica por norma é diagnosticada em animais sem sinais clínicos aparentes e com concentração de CC plasmáticos acima de 1,4 mg/dL. A perda de peso, a diminuição ou o não aumento da produção de leite e a performance reprodutiva aquém do espectável, são achados que acompanham frequentemente este tipo de cetoses. Nalguns efetivos e em vacas em início de lactação, a cetose subclínica pode estar presente em cerca de 30 a 50% dos animais (Enjalbert *et al.*, 2001; Radostits *et al.*, 2007; Divers & Peek, 2008).

A cetose clínica secundária é um dos resultados da diminuição da ingesta de alimentos por outras patologias ou fatores de *stress*. O deslocamento de abomaso aparece no topo da lista de possíveis causas desta diminuição da ingesta. (Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015).

Com base nos sinais clínicos, estão descritos dois tipos principais de cetose. A cetose tipo **wasting form** e a cetose de tipo **nervoso**. Estas duas formas de manifestação da patologia

refletem os dois extremos de um conjunto de sinais que os animais podem apresentar (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

A **wasting form** é o tipo mais comum e manifesta-se por uma diminuição gradual e moderada do apetite e da produção de leite durante 2 a 4 dias. Os animais começam por deixar o concentrado na manjedoura e só depois a silagem, mas podem continuar a ingerir forragens e, o apetite pode tornar-se depravado. Os animais tendem a perder BCS muito mais rápido do que seria esperado, com esta perda gradual de apetite. As fezes são consistentes e secas, sem ocorrer obstipação severa. A vaca apresenta apatia moderada e relutância ao movimento e à ingesta, o que pode sugerir dor abdominal. A temperatura corporal, o pulso e a frequência respiratória são normais. Os movimentos ruminais podem estar diminuídos em amplitude e frequência, dentro daquilo que são os parâmetros normais, a menos que se trate de um processo de longa duração no qual estes podem virtualmente desaparecer. Pode ainda ser detetado um cheiro cetoso característico no ar expirado e no leite. Apenas um número reduzido de animais morre, mas os níveis de produção de leite caem drasticamente em todos os casos. Sem tratamento, no espaço de aproximadamente um mês, muitos destes animais recuperam como resultado do equilíbrio entre a baixa produção de leite (ou mesmo a secagem) e a recuperação da capacidade de ingesta. A queda da produção de leite pode rondar os 25%. Pode aparecer também, em alguns casos, sintomatologia nervosa transitória, como desequilíbrio na locomoção e cegueira parcial (Scott *et al.*, 2011; Gordon, 2013).

Na **cetose de tipo nervoso**, os sinais são normalmente bizarros e aparecem de forma súbita. A sua patogénese não é totalmente conhecida, mas pensa-se que a sintomatologia é provocada pela produção de ácido isopropílico, um produto da decomposição de AcAc no rúmen, e pela demanda de glicose pelo tecido nervoso, para manter as suas funções normais nestes casos (Divers & Peek, 2008; Gordon, 2013). A síndrome é sugestiva de delírio e os sinais característicos incluem: *circling*; cruzar ou abrir as patas; *head pressing*; cegueira parcial bilateral; passo errante; lamber o pêlo e objetos inanimados vigorosamente; agressividade; apetite depravado; movimentos de mascar com hipersalivação. A hiperestesia, a vocalização extrema (“berrar”) quando se contém o animal, os tremores e a tetania, podem também estar presentes e muitas vezes os animais afetados são incapazes de subir rampas ou degraus. Os tremores resultantes da fraqueza estão relacionados com a hipoglicemia e por vezes a ataxia daí decorrente impede-os até de mudarem de sítio (Divers & Peek, 2008; Blowey & Weaver, 2011). Os sinais nervosos, por norma, acontecem em episódios de 1 a 2 horas e podem repetir-se a intervalos de 8 a 12 horas podendo os animais sofrer diferentes tipos de lesões decorrentes destes episódios (Scott *et al.*, 2011). Na origem da cetose de tipo nervoso pode estar presente um

quadro de acidose metabólica. Alguns destes animais apresentam valores de bicarbonato sanguíneo inferiores a 12 mEq/L (Divers & Peek, 2008; Blowey & Weaver, 2011).

Os sinais clínicos manifestados pelos animais com cetose secundária prendem-se com a patologia primária. Aqui encaixam quase todas as patologias do periparto, principalmente aquelas que diminuem o apetite e/ou a ingestão de alimento, e as que provocam dores e febres altas (Kimura *et al.*, 2006). O tratamento a instituir deve ter como princípio o tratamento da patologia ou causa primária e só depois a correção da cetose. É importante não descartar nunca que, na origem de uma cetose dita secundária e uma patologia primária, pode estar ou ter estado uma cetose primária (clínica ou subclínica), caso o quadro sintomático persista após o tratamento (Duffield *et al.*, 2009).

PATOLOGIA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Os principais distúrbios metabólicos mensuráveis e observados são a hipoglicemia e a hiperketonemia, sendo que ambos podem estar na origem dos sinais clínicos de cetose. Em casos experimentais de vacas que passam de cetoses subclínicas a clínicas, nem sempre é claro qual deles determina o desenvolvimento dos sinais clínicos (Veenhuizen *et al.*, 1991). Em muitos casos a severidade da sintomatologia é proporcional ao grau de hipoglicemia. Isto, combinado com a rápida resposta à administração parenteral de glicose, sugere que a hipoglicemia é o fator predominante na síndrome de cetose. Esta teoria é corroborada pelo facto de que os sinais clínicos de hipoglicemia prolongada e cetose são similares após a administração experimental de insulina (2 UI/kg SC) (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

O diagnóstico pode ser feito através da deteção de CC na urina e no leite, com recurso a tiras reativas ou utilizando o teste de Rothera, que consiste em adicionar a uma gota de urina ou de leite ao reagente de Rothera (3g de nitroprussiato de sódio, 3g de carbonato de sódio e 100g de sulfato de amónio) sobre uma superfície branca e seca. A presença de CC é confirmada pela cor rosa a roxa do reagente. Como a urina é pobre em CC, um diagnóstico só é positivo quando o teste ao leite o confirmar (Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007).

Os níveis de glicose sanguínea que num animal saudável rondam os 50 mg/dL, baixam para valores entre os 20 e 40 mg/dL nos animais afetados (Radostits *et al.*, 2007). Nas cetoses secundárias estes valores situam-se acima dos 40 mg/dL, podendo inclusive superar os valores normais. O fator de *stress*, especialmente a febre, é apontado, como sendo o responsável por estes valores (Figura IV) (Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015).

	Normal		Subclinical		Clinical	
	(mg/dL)	(mmol/L)	(mg/dL)	(mmol/L)	(mg/dL)	(mmol/L)
Blood glucose	52	(2.86)			28	1.54
FFA	3				33	
Ac	0				15.1	0.26
AcAc	0	<0.35		0.36-1.05	4.4	>1.05, 0.5
BHB	10.7	(1.08)	>10	0-1.5	23.5	>1.5
TOTAL	3; 6.1		10-30		>30; 41; 48	5
Urine Ac	1	(0.17)			22	3.78
AcAc	3.4	(0.35)			37.3	3.80
BHB	11.7	(1.18)			25.1	2.54
TOTAL	9.54; 16.1				89; 305.77	
Milk Ac	0			0.17-0.25; 0.4	16.2	>1-2
AcAc	0				1.6	0.16
BHB	4.9	(0.49)			7.9	0.80
TOTAL	4.9		2		27.5; 37.35	

Figura IV: Análise do sangue, urina e leite em animais saudáveis e com cetose subclínica e clínica.

Fonte: Fleming, 2015

O BHBA é o CC predominante em circulação e o mais utilizado como indicador da cetonemia. As concentrações normais de BHBA plasmáticas são inferiores a 1,0 mmol/L. Nas cetoses subclínicas atingem valores superiores a 1,4 mmol/L e em vacas com cetoses clínicas podem ser superiores a 2,5 mmol/L (Figura IV).

Em vacas alimentadas duas vezes por dia, o BHBA atinge o pico de concentração cerca de 4 horas após a alimentação, e maiores concentrações durante a manhã. O mesmo não se verifica em animais alimentados com TMR *ad libitum*, onde as concentrações são mais homogêneas no decorrer do dia. As concentrações de BHBA e acetoacetato no sangue são superiores às da urina e do leite. Os coeficientes de correlação de BHBA e acetoacetato no sangue e no leite são respetivamente 0,66 e 0,62 (Enjalbert *et al.*, 2001; Nielsen *et al.*, 2005; Radostits *et al.*, 2007; Duffield *et al.*, 2009).

As concentrações de glicose e CC sanguíneos podem ser medidos com relativa facilidade e exatidão com recurso aos medidores de glicose e CC utilizados no controlo da diabetes *mellitus* em humanos. Os resultados são apresentados em segundos, sendo a sua utilização bastante prática no campo.

Durante o BEN fisiológico pós-parto, a gordura do leite tende a aumentar e a proteína a diminuir. Um rácio de proteína/gordura do leite superior a 1,5 na primeira ordenha do dia é indicativo de risco de cetose pois a energia proveniente da alimentação não está a compensar a energia que o animal está a despende (Bruss, 2008; Robinson & Huxtable, 2003; Radostits *et al.*, 2007). Embora os testes de função hepática sejam normais, normalmente as enzimas hepáticas estão aumentadas e o único meio para avaliar o dano hepático é a biópsia. As concentrações de AGNE, colesterol e bilirrubina encontram-se também aumentadas no plasma. Os níveis de glicogénio são normalmente baixos e a curva de tolerância à glicose pode não apresentar qualquer tipo de alteração. A nível ruminal, os AGV encontram-se aumentados e a quantidade de ácido butírico aumenta significativamente em relação aos ácidos acético e

propiónico. Provavelmente devido às perdas na urina para diminuir a acidose, verifica-se uma queda dos níveis séricos de cálcio para 9 mg/dL (Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015).

O diagnóstico de cetose é feito com base na história e enquadramento do animal no ciclo produtivo, sintomatologia apresentada, que pode ser pouco específica, e com recurso aos níveis de glicose e CC no sangue, leite ou urina.

Na maioria dos casos a história é a de um animal em início de lactação, que pariu com BCS elevada e que começou a produzir muito bem, com súbita quebra de produção de leite, perda de apetite ou apetite seletivo, que começa gradualmente a perder peso. O animal apresenta “mau aspeto”, pelo seco e baço e alguns produtores reconhecem o cheiro a cetona no leite e na respiração e reportam ao veterinário.

A diferenciação entre cetose primária e secundária é de extrema importância, já que implica tratamentos e prognósticos diferentes. Assim, os animais devem ser sempre vistos pelo veterinário, apesar da experiência do produtor. Deve ser sempre feito um exame clínico completo e presencial e avaliado o contexto de todo o caso (Eddy, 2004).

Como os sinais clínicos são por norma pouco específicos, há que ter sempre presente como **diagnósticos diferenciais** o deslocamento do abomaso, a hipocalcemia, a reticulopericardite e a reticuloperitonite traumáticas, as indigestões primárias, a cistite, a pielonefrite e a diabetes *mellitus*. Em casos de suspeita de cetose nervosa, há que descartar, a listeriose, a raiva, a hipomagnesiemia e a encefalopatia espongiforme bovina (BSE) (Fleming, 2015).

TRATAMENTO

Estão descritos para bovinos vários tratamentos considerados eficazes. No entanto, em alguns casos a resposta é transitória e em casos raros a doença pode persistir, causar a morte ou exigir o abate dos animais. Casos de cetoses secundárias, por norma não respondem ao tratamento a menos que se trate a patologia primária na sua origem (Radostits *et al.*, 2007; Gordon, 2013).

A pedra basilar do tratamento dos sinais clínicos da cetose é a reposição dos níveis de glicemia. É fundamental também, restabelecer os níveis de oxaloacetato, um intermediário indispensável no TCA (no fígado). Isto permite que os AGNE, mobilizados das reservas corporais, sejam completamente oxidados e assim se reduza a taxa de produção de CC. A disponibilidade de precursores do glicogénio alimentares deve ser aumentada (Eddy, 2004).

A razão fisiológica para os diferentes tratamentos da cetose, assim como as respostas aos tratamentos IV com glicose, PO com propilenoglicol e IM com corticosteroides e insulina têm sido alvo de muitos estudos (Gordon, 2013). As respostas às abordagens menos convencionais são variáveis no que diz respeito ao tratamento e à prevenção de cetoses (Fleming, 2015).

Tratamento com Glicose IV a 40%

Princípio	Volume	Via de administração	Duração do efeito	Objetivo
Glicose a 40%	400 mL	IV	2 a 4 horas	Reposição da normoglicemia

A administração conjunta de corticosteroides (como a dexametasona) estimula a gliconeogénese, reduz os requisitos energéticos diminuindo a produção de leite, e como consequência, reduz os níveis de CC e prolonga a hiperglicemia transitória. As causas predisponentes de cetoses devem ser corrigidas, e as secundárias, tratadas (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

Tratamento com Glicose IV a 50% (terapia convencional)

A administração de 500 mL de dextrose a 50%, aumenta a glicemia cerca de 8 vezes acima da normoglicemia, imediatamente após a administração e, volta a valores pré-tratamento no espaço de duas horas (Sakai *et al.*, 1996). A par disso, um aumento imediato de 5 vezes a concentração de insulina circulante, e, em 12 vezes 15 minutos após administração (Sakai *et al.*, 1996).

Princípio	Volume	Via de administração	Duração do efeito	Objetivo
Glicose a 50% (dextrose)	100 a 500 mL	IV	2 horas	Hiperglicemia transitória
Glicose a 50%: 25% de dextrose, 25% de frutose	100 a 500 mL	IV		Prolongar a hiperglicemia transitória

A diminuição dos níveis de BHBA provocada pela administração de dextrose é de curta duração, menos de 24 horas, por isso, a administração de dextrose deve ser repetida ou acompanhada de outros tratamentos para prolongar o seu efeito. (Wagner and Schimek, 2010).

Tratamento com Glicose a 2,5% com Solução salina a 1,25%

Princípio	Volume	Via e modo de Administração	Objetivo
Glicose a 2,5% com 1,25% de solução salina	20 L	IV; Infusão contínua lenta durante 24 horas	Reposição da normoglicemia

Esta solução aumenta a resposta clínica ao tratamento, permite uma taxa de infusão contínua para manutenção do cateter sem obstrução e é suficientemente baixa para não induzir diurese osmótica ou excesso de água no organismo. A urina deve ser controlada por meio de tiras reativas para monitorização da concentração de glicose e concentrações (decrecentes) de CC,

várias vezes ao dia. A monitorização da glicemia (uma ou duas vezes ao dia) permite adequar a administração de dextrose. Quando for descontinuada a administração de glicose IV, deve-se monitorizar cuidadosamente a glicemia pelo elevado risco de hipoglicemia. Este tipo de tratamento pode ser impraticável no campo mas pode valer a pena em animais de elevado valor genético ou reprodutivo (Fleming, 2015).

O tratamento da **cetose secundária** requer a correção da condição que está na origem da cetose enquanto se assegura a disponibilização de uma dieta rica em fibra e à base de forragens. Na cetose secundária à ingestão de silagem com elevado conteúdo de butirato, o *bolus* deve ser manipulado de forma a eliminar ou diluir a concentração deste AGV (Fleming, 2015).

No tratamento da **cetose primária** o objetivo principal é limitar a mobilização de gorduras, aumentando a disponibilidade de glicose ou dos seus precursores e a “absorção” de glicose pelas células (Fleming, 2015).

Precusores da glicose (substratos da gliconeogénese)

Princípio	Quantidade	Via de administração	Modo de administração	Propósito
Propilenoglicol	225 g	PO	Na alimentação ou em garrafada; BID por 2 dias	Tratamento e prevenção
Glicerol	500 g	PO	Na alimentação ou em garrafada; BID até 10 dias	Tratamento
	1 a 2 L		Na alimentação; dose única	Tratamento; (sem efeito preventivo)

Fontes de energia alternativas à Glicose

Princípio	Quantidade	Via de administração	Modo de administração	Propósito
Propionato de sódio	125 a 250 g	PO	Na alimentação; BID	Tratamento e prevenção
Lactato de amónio	120 g	PO	Na alimentação; BID	Tratamento e prevenção
Lactato de sódio	360 g	PO	Na alimentação; BID	Tratamento e prevenção

No rúmen o propilenoglicol é absorvido diretamente ou convertido em propionato (Nielsen and Ingvarsen, 2004). Quando absorvido diretamente, entra no TCA para aumentar a taxa de oxidação da Acetil-CoA e estimular a gliconeogénese. O propionato resultante da digestão do propilenoglicol também pode ser utilizado na gliconeogénese e ajuda a estimular a secreção de insulina (Studer *et al.*, 1993). Esta sofre um aumento significativo, 15 min após a administração que permanece por 2 horas (Studer *et al.*, 1993). O excesso de **propilenoglicol** tem efeito

deletério na flora ruminal, diminui a motilidade do rúmen e causa diarreias sendo necessária a sua descontinuação e o recurso tratamento em casos graves. A adição de propilenoglicol à dieta dos animais pós-parto faz com que os níveis de AGNE e CC sanguíneos diminuam sem que a produção de leite seja alterada. Nem a saúde dos animais, nem a fertilidade sofrem alterações significativas e por isso esta prática não é economicamente viável (Gordon, 2013).

Corticosteroides:

Princípio	Dose	Via de administração	Objetivo	Efeitos secundários
Dexametasona e Betametasona	0,04 mg/kg; dose única	IM	Promover a gliconeogénese	Diminuição da produção de leite; Atraso na cicatrização

Podem ser administrados para prolongar a hiperglicemia transitória e aumentar a glicemia por períodos de 6 a 9 dias. A produção de leite diminui até 7 dias. Os corticosteroides devem ser utilizados com precaução pois a sobredosagem pode induzir perda de apetite e exacerbar a condição em animais com síndrome de fígado gordo (lipidose hepática). A administração de corticosteroides induz hiperglicemia por aproximadamente 24 horas, que parece resultar de um reposicionamento de glicose no organismo (limita a sua utilização por tecidos periféricos) e da estimulação da gliconeogénese (Eddy, 2004; Seifi *et al.*, 2007; Radostits *et al.*, 2007). Os esteroides anabolizantes como o acetato de triancinolona diminuem a acetonemia sem diminuir a produção de leite, no entanto está proibida a sua administração em animais de produção (Fleming, 2015).

Doses baixas de insulina

Tipo de insulina	Princípio	Dose	Via de administração	Objetivo
Longa ação	Protamina de zinco	200 UI; q48h	SC	Aumento de níveis de insulina sanguínea
Libertação lenta	Insulina humana ultralenta	0,14 UI/kg PV	SC	

O gado de leite no início da lactação é inerentemente resistente à insulina (Bauman, 2000). Este é parte do complexo mecanismo de homeorrese que permite às vacas de aptidão leiteira produzir grandes quantidades de leite durante um período de BEN. Os animais com cetose demonstram-se mais resistentes à insulina (Sakai *et al.*, 1996). A insulina é usada no tratamento de cetose pelos seus efeito anabólicos (Hayirli, 2006). Diminui a lipólise e aumenta a lipógenese, aumenta a utilização de CC como fonte de energia diminuindo o nível e as consequências da cetonemia (Sakai *et al.*, 1996). Administradas como complemento a outras terapêuticas, permitem níveis aumentados de insulina por mais tempo. A absorção de glicose pelo fígado, rim e cérebro não requer insulina, no entanto pelos restantes tecidos, sim. A administração combinada de glicose IV e insulina por vários dias provoca uma diminuição dos

níveis de AGNE e dos triglicerídeos hepáticos, e um aumento do glicogénio hepático (Fleming, 2015). O **glucagão** estimula a gliconeogénese e limita a lipólise, diminuindo a acumulação de triglicerídeos hepáticos no início da lactação. Este não tem efeitos adversos no entanto os efeitos no transporte de lípidos são diminutos. O glucagão não se encontra comercialmente disponível (Gordon, 2013).

Agentes lipotróficos (aditivos alimentares)

Princípio	Dose	Via de administração	Posologia	Objetivo
Colina	25 a 50 g	PO	SID	Potenciar a mobilização de gorduras a nível hepático
Cisteamina	750 mg	IV	A cada 2 a 3 dias	

A colina (25 g/dia) pode ser administrada SC mas não IV porque provoca bloqueio neuromuscular. A terapêutica com agentes lipotróficos não demonstrou eficácia em testes experimentais podendo até ter efeitos negativos em caso de severo dano hepático (Gordon, 2013).

As deficiências de cobalto e como tal, de vitamina B12 estão entre as causas de cetose. A Vitamina (Vit.) B é um cofator essencial no metabolismo do propionato como parte do TCA. Os níveis de Vit. B12 sanguíneos e hepáticos encontram-se reduzidos no pós-parto. A **Vit. B12** pode ser adicionada como suplemento alimentar no entanto a sua eficácia ainda não foi demonstrada (Gordon, 2013).

A suplementação das dietas pré-parto e de início de lactação com **crómio** diminuem os AGNE sanguíneos e não mostram qualquer tipo de efeito na produção de leite ou nos seus componentes. Os níveis diminuídos de AGNE são mais evidentes uma semana pós-parto. O crómio pode potenciar a ação da insulina e tem um papel importante na ativação da hormona da tiróide (Fleming, 2015).

Ácido nicotínico (niacina) e a nicotinamida

Princípio	Dose	Via de administração	Duração da terapêutica	Objetivo
Niacina; Nicotinamida	6 g	SID; PO	Até 10 semanas pós-parto	Baixar cetonemia e AG circulantes; Aumentar glicemia

As coenzimas da nicotinamida encontram-se reduzidas em vacas com cetose quando comparadas com vacas saudáveis. Embora a sua administração tenha efeitos variáveis, a produção de leite e a glicemia aumentam ligeiramente, e os níveis de CC e AG sanguíneos diminuem em vacas tratadas com niacina. Esta pode ser administrada com o propilenoglicol ou com a monensina (no entanto, sem diferenças de resultados que o justifiquem). A biotina é uma

coenzima integrante da gliconeogénese e como tal, é alvo de estudo como tratamento e prevenção de cetoses no peri-parto. Os AGNE e o TAG hepáticos diminuem com a sua administração. A biotina não faz diminuir os níveis de BHBA (Radostits *et al.*, 2007; Scott *et al.*, 2011).

Os **ionóforos** promovem a formação de propionato no rúmen diminuindo a incidência de cetoses clínicas. Desde que as monensinas foram autorizadas para utilização na produção de leite, como aditivos da dieta, que são tidas como uma importante ferramenta na prevenção de cetoses subclínicas (Fleming, 2015).

Hidrato de cloral:

Princípio	Dose		Via de administração	Duração do tratamento	Objetivo
	Inicial	Seguimento			
Hidrato de cloral	30 g	7 g	PO; BID	30 dias	Promover a degradação do amido; aumentar a produção de propionato no rúmen

Pode ser particularmente útil no tratamento de vacas com cetoses nervosas recorrentes (Gordon, 2013).

Como em qualquer doença metabólica, os cuidados de enfermagem e o acompanhamento da evolução são de extrema importância. As terapias de suporte podem incluir a transfaunação ruminal e a disponibilização de alimentos com elevado teor de fibra e palatabilidade diferente (Fleming, 2015).

TRABALHO REALIZADO

Este segundo capítulo do relatório tem como objetivo a exposição da experiência pessoal em casos de cetose, adquirida no decorrer do estágio final. Será dado destaque à descrição da metodologia de trabalho com respeito ao diagnóstico e prognóstico, e ao tratamento e acompanhamento dos animais acometidos.

Assim que teve início o estágio, a temática da cetose esteve sempre em cima da mesa, contudo, não foi até perto do seu término que se desenhou a estrutura e o tema finais do relatório. Por este motivo, só foi recolhida informação referente a alguns casos de cetose clínica e subclínica (Anexo VI), e registados os dias de tratamento e evolução dos níveis de glicemia e CC (Anexo VII). Os dados recolhidos não são em número suficiente nem estão esquematizados de forma que possam ser trabalhados estatisticamente e com relevância académica ou científica.

Após a pesquisa para a realização de uma revisão bibliográfica sobre este tema, nasceu a necessidade de expor e relatar a abordagem realizada na prática de campo, bem como a metodologia de diagnóstico e tratamento da condição metabólica seguida pelo Dr. Eduardo da Torre. A utilização sistemática de valores de glicemia e concentração de CC, resultantes da utilização de um medidor portátil para humanos, e a abordagem PO ao tratamento serão a chave para este capítulo, que tem como propósito a sua exposição e descrição.

MATERIAL E MÉTODOS

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de cetose, no campo, nem sempre é o mais objetivo e muitas vezes é feito com base em sinais clínicos pouco específicos ou por exclusão, pelo que o enquadramento do animal ou conjunto de animais, reveste-se de especial importância em muitos dos casos. O enquadramento do animal deve ter em conta:

- Fase do ciclo reprodutivo;
- Fase da produção de leite;
- Idade;
- Maneio alimentar e alimentação;
- Maneio da exploração;
- Outras patologias e fatores de *stress* a que o animal possa ter sido exposto;
- Historial de cetoses do animal e exploração;
- Potencial de produção do animal;
- Historial de produção dos últimos dias;
- Clima e possíveis alterações;
- Parto (distocia, dia, ...);
- Exame clínico completo;
- Terapêuticas instituídas.

Como fruto da evolução científica e tecnológica e da instabilidade socioeconómica que a agricultura e a produção de leite enfrentam, torna-se essencial que o trabalho do veterinário seja cada vez mais preciso e informativo e, sempre que possível, quantificável. Esta forma de trabalhar é uma mais-valia para o veterinário, para o produtor, e em larga escala para o setor pois permite tomadas de decisão mais objetivas e assertivas por parte de todos. O correto diagnóstico de cetose implica a associação dos sinais clínicos e a quantificação dos níveis de CC e de glicose. Desta forma as decisões sobre tratamentos e alterações de manejo, entre outras que possam ser necessárias à correção de casos de cetose, individuais ou de grupo, podem ser melhor suportadas e com menores erros/ custos.

No decorrer do estágio curricular e seguindo a metodologia do Dr. Eduardo da Torre, foi utilizado nas consultas como meio auxiliar de diagnóstico de elevado destaque, um medidor de concentrações de glicose e CC séricos. A amostra sanguínea foi recolhida na veia mamária após remoção da sujidade e assepsia do local a puncionar. Com uma agulha de 21 ou 23G de diâmetro e ½ '' a 1'' de comprimento, bem segura pelo record entre os dedos polegar, indicador e anelar (Anexo VI, Imagem I, A), foi puncionada a veia com uma estocada só. Devido à maior pressão

intravenosa, e por capilaridade, o record deve encher-se de sangue (Anexo VI, Imagem I, B). Caso isto não ocorra, a agulha não está na veia e deve ser redirecionada, sem puncionar novamente. Com o record cheio com sangue, retira-se a agulha do animal e recoloca-se a tampa. Posteriormente, insere-se uma tira de medição da concentração de glicose (Tiras GlucoMen® LX sensor) (Anexo VI, Imagem I, C), ou CC (Tiras GlucoMen® LX β -Ketone sensor) (Anexo VI, Imagem I, D) no medidor (GlucoMen® LX PLUS) (Anexo VI, Imagem I, E). Encosta-se a extremidade contrária da tira a uma gota de sangue para que por capilaridade (Anexo VI, Imagem I, F), esta possa percorrer a tira e ser avaliada. Os resultados aparecem no mostrador do medidor nos respetivos tempos de leitura e, nos casos em que seja pretendido medir o outro valor (glicose ou CC), adicionalmente ao já lido, deve ser substituída a tira e repetido o procedimento.

O medidor “GlucoMen® LX PLUS” da “A.MENARINI diagnostics”, utiliza dois tipos diferentes de tiras descartáveis para sangue, consoante se pretenda medir concentrações de glicose ou CC e são necessários aproximadamente 0,3 μ L de sangue para medir glicose e 0,8 μ L para CC. Os valores são calculados em 4 segundos, para os níveis de glicose, e em 10 segundos, para os níveis de CC.

Os valores de concentração de glicose são apresentados em mg/dL num intervalo entre 20 e 600. Acima do limite máximo de leitura (600mg/dL), o visor indica “HI” sem um valor quantitativo, o que não é crítico porque são valores de glicemia que não são atingidos pelos bovinos. Abaixo do limite mínimo de leitura (20mg/dL), o visor indica “LO” sem um valor quantitativo, que também não é crítico tendo em conta que valores abaixo de 27mg/dL são indicativos de cetose grave. O erro na leitura de valores baixos de glicemia é maior pois o medidor está predefinido para valores de glicemia bastante superiores aos passíveis de ser atingidos pelos bovinos (Figura IV).

Os valores de concentração de CC são apresentados em mmol/L num intervalo entre 0,1 e 8,0. Acima do limite máximo de leitura (8,0mmol/L), o visor indica “HI” sem um valor quantitativo, o que não é crítico porque são valores que apesar de serem passíveis de serem atingidos pelos bovinos, são já indicativos de cetose grave. Abaixo do limite mínimo de leitura (0,1mmol/L), o visor indica “LO” sem um valor quantitativo, o que também não é crítico tendo em conta que valores baixos de CC não são problemáticos (Figura IV).

TRATAMENTO

À semelhança do sucedido com o diagnóstico, a base para a escolha do tratamento utilizado foi a prática clínica do Dr. Eduardo e a sua metodologia de trabalho. Durante as 16 semanas de estágio curricular foram utilizados diferentes tratamentos para os diferentes casos de cetose que foram aparecendo. Entre eles, os tratamentos IV com soro glicosado, por exigência de um

produtor e a título de curiosidade, a administração de corticosteroides e a transfaunação, para demonstração da técnica e a título experimental.

Por preferência do veterinário a terapêutica escolhida sistematicamente foi a administração PO de uma mistura contendo sal grosso, açúcar amarelo, propilenoglicol, carbonato de cálcio, e um ruminatório comercial ou fermento de padeiro.

As proporções dos diferentes elementos desta mistura foram adaptadas consoante o caso, tendo em consideração o tipo de cetose, os níveis de glicose e CC sanguíneos (medidos aquando do diagnóstico e visitas de acompanhamento do tratamento), o estado de desidratação e peso corporal do animal e a existência concomitante de outras patologias.

Num recipiente com aproximadamente 30 L de água, preferencialmente morna, foram dissolvidos 1 a 2 kg de açúcar (sempre que possível amarelo), 200g de sal grosso, 250 a 500 mL de propilenoglicol e uma ou duas saquetas de um ruminatório comercial (aquele que o produtor tenha como preferência). Nos casos em que se utilizou fermento de padeiro como alternativa ao ruminatório, foram adicionados aproximadamente 200g deste substituto. Perante a suspeita ou na presença de sinais de acidose metabólica, foi também acrescentado aproximadamente 300 g de carbonato de cálcio.

A administração da solução foi realizada com recurso a uma bomba de líquidos (Anexo VI, Imagem II, A) após a contenção do animal por um cabeção ou nos cornadis. É introduzida uma sonda oro-esofágica acompanhando a deglutição da vaca (Anexo VI, Imagem II, B) e, após a certificação da sua correta colocação, esta prende-se no focinho e é acoplada à bomba (Anexo VI, Imagem II, C). A administração deve ser feita lentamente (Anexo VI, Imagem II, D). Uma vez terminada a administração, liberta-se a sonda e retira-se de forma rápida sem lesionar o animal.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

DIAGNÓSTICO

A colheita de urina para medição de CC nem sempre é possível. Contudo, quando o é, acarreta algum risco para o médico veterinário e os resultados são pouco exatos, isto é, as tiras urinárias apresentam valores em intervalos de mmol/L (*e.g.* entre 1 e 2 mmol/ L; 2 e 3 mmol/ L...) mas não um valor exato, e o teste de Rothera indica presença ou ausência de CC, consoante haja reação ou não, e consoante a intensidade da cor, avalia qualitativamente quantidade de CC. A colheita de leite por sua vez não apresenta tanto risco, e é de fácil execução, no entanto os resultados são os do Teste de Rothera descritos previamente. A colheita de sangue apresenta-se

assim como a melhor alternativa, o risco é aceitável, é limpa e rápida, e permite obter valores mais exatos.

Aliado a estes valores de CC, a concentração de glicose é também uma ferramenta de grande utilidade no diagnóstico e prognóstico de cetose. A sua medição pode ser utilizada para diagnóstico, prognóstico e acompanhamento do tratamento, sem recurso às concentrações de CC, desde que aliada à história clínica. O medidor, pela sua portabilidade e fácil utilização, permite a análise no local, a um custo baixo e com resultados imediatos.

As veias escolhidas para colheita, por preferência de método do Dr. Eduardo, foram preferencialmente a veia mamária direita ou esquerda, são de fácil acesso e permitem a punção em praticamente qualquer posição em que o animal se encontre. Praticamente todos os animais examinados estavam presos nos cornadis tornando a colheita rápida, segura e limpa, e poucos foram os animais que manifestaram algum sinal de desconforto aquando do procedimento. A veia coccígea foi alternativa para colheita nalguns animais, por estar menos conspurcada, por ser também de fácil acesso, ou porque simplesmente as condições de campo como a presença de outros animais dos lados do animal a examinar, a tornaram a melhor opção. Como alternativa, por vezes, recorreu-se à veia auricular, embora que excecionalmente, porque a cabeça do animal tem muita mobilidade tornando a colheita menos segura, mas principalmente, porque as colheitas foram feitas como complemento a um exame clínico geral. Este exame foi feito salvo raras exceções, com os animais nos cubículos ou então presos nos cornadis, mas sempre do lado de dentro dos cornadis e ao lado dos animais, não sendo prático ter que contornar os cornadis, entrar no corredor de alimentação, localizar o animal (novamente) e limpar as botas de borracha para não conspurcar a manjedoura, a fim de fazer a colheita.

As concentrações de BHBA plasmáticas nos animais saudáveis foram inferiores a 1,0 mmol/L, nas cetoses subclínicas (5 casos) superiores a 1,4 mmol/L e nas cetoses clínicas (18 casos) superiores a 2,5 mmol/L, corroborando com aquilo descrito na revisão bibliográfica segundo: Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015, contudo, num dos casos de cetose clínica, em que foram registados valores de glicemia e CC, os últimos eram de 1,4 mmol/L.

Os níveis de glicose sanguínea que num animal saudável rondam os 50 mg/dL, baixam para valores entre os 20 e 40 mg/dL nos animais afetados (Eddy, 2004; Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015). Todos os casos de cetose clínica primária apresentaram valores de BHBA aumentados e, de glicemia abaixo de 40mg/ dL, indo de encontro aos achados bibliográficos.

Nas situações em que se diagnosticaram cetoses secundárias, os animais apresentavam hipoglicemia, porém, em alguns casos, hiperglicemia. Nos casos em que os animais estavam sob o efeito de corticosteroides, esta hiperglicemia era evidente e os valores rondavam os 70 mg/dL. Segundo Radostits *et al.* (2007) e Fleming, (2015) nas cetoses secundárias os valores situam-se

acima dos 40 mg/dL, podendo inclusive superar os valores normais. Na maior parte destes casos, as hiperglicemias podem ser justificadas pela temperatura aumentada devido a infeções (febre) ou *stress* (hipertermia) contudo, existem outros casos em que o aumento da glicemia é devido à administração de corticosteroides para tratamento da patologia primária.

PROGNÓSTICO

Nos casos diagnosticados, foram vários os fatores que condicionaram as tomadas de decisão quanto ao tratamento, sua duração e prognóstico. A repetida medição dos níveis de CC e glicose sanguíneos como indicadores de comprometimento da função hepática, mostrou-se imprescindível, não só aquando do diagnóstico e instituição da terapêutica, mas sempre que se efetuaram visitas de acompanhamento.

Dois dos casos seguidos, em que os animais vinham a ser acompanhados e tratados, e apresentavam evolução favorável de cetonemia e glicemia, sofreram súbita alteração dos mesmos numa das visitas de acompanhamento. Os CC sanguíneos apresentavam valores de 0 mmol/ L e a glicemia disparou, de valores fisiológicos (aproximadamente 50 mg/dL) para 114 a 123 mg/dL. Esta alteração brusca é indicativa de que os animais teriam entrado num estado de falência hepática, pelo que o prognóstico passou a ser muito mau. No entanto, como ingeriam algum alimento, a produção de leite tinha aumentado e apresentavam (até então) sinais de recuperação, estando em estação e aparentemente alerta, os produtores não confiaram que estes animais pudessem morrer em tão pouco tempo, como lhes foi anunciado pelo veterinário. Nestes dois casos, os bovinos pereceram poucas horas depois da última avaliação, quando poderiam ter sido abatidos sem perda económica total. Nestas situações, o acompanhamento do animal e o diagnóstico precoce de falência hepática pode permitir ao proprietário o envio do animal para abate com aproveitamento da carcaça e a minimização das perdas económicas.

Foram muitos os casos em que os animais diagnosticados com cetose apresentavam deslocamento do abomaso e foram sujeitos a cirurgia (17 dos 32 registados) (Anexo VI). Nestes casos tornou-se imperativo avaliar a quantidade de alimento contido no rúmen, como forma de prever a capacidade de recuperação do animal frente à cetose. Casos em que o rúmen continha pouco alimento aquando da intervenção cirúrgica obrigaram a tratamentos mais prolongados e prognósticos menos otimistas. Muitas vezes, a avaliação do conteúdo ruminal por palpação retal foi também determinante para a tomada de decisão quanto a operar os animais e submete-los a tratamento ou envia-los para abate e não arriscar mais perdas económicas.

TRATAMENTO

Muitos dos animais diagnosticados com cetose, apresentavam, concomitantemente, deslocamento de abomaso e foram sujeitos a cirurgia. Nestes casos, a administração de dexametasona, uma das principais linhas de tratamento da cetose, foi evitada pelos efeitos adversos no processo de cicatrização. Excetuam-se três casos nos quais os níveis de glicemia eram de tal forma baixos (no medidor “LO”, abaixo de 20 mg/dL), que foram administrados 10 ml de Voren® IM. A administração única de um corticosteroide mostra-se um complemento de grande ajuda às terapêuticas orais, permitindo que se alcancem valores de glicemia favoráveis de forma mais rápida e por mais tempo (Fleming, 2015). A sua administração faz com que caiam os níveis de produção leiteira por períodos de até 7 dias (Fleming, 2015). Nestes casos, levantou-se também a dúvida sobre as vantagens de um estado de hiperglicemia transitória marcada, na eficácia do processo de cicatrização e possíveis contaminações bacterianas, que acontece com a administração IV de soro glicosado.

Os tratamentos IV são apresentados como tendo os efeitos mais rápidos sobre o alívio dos sinais clínicos, são os mais descritos e praticados, contudo, nem todos os produtores têm a destreza necessária para utilizar esta via, e por isso, tratamentos com duração de vários dias implicariam a visita diária do veterinário à exploração. A administração oral da terapêutica mediante a utilização de uma bomba mostra-se uma alternativa de relativa facilidade de execução, apesar de acarretar alguns perigos. Durante o estágio foram vários os relatos de produtores que afirmaram terem morrido animais no início da administração, isto, por não terem colocado a sonda no esôfago mas sim na traqueia. Num caso em particular, um animal que vinha a ser seguido há cerca de 10 dias e que, apesar de se tratar de uma cetose clínica grave, apresentava melhoria dos sinais clínicos, subitamente, iniciou um estado febril grave sem causa aparente e acabou por perecer. Neste caso, e por meio da necropsia, constatou-se a existência de uma perfuração esofágica com uma infecção exorbitante a nível da bifurcação traqueal, e uma esofagite com desgaste e irritação da mucosa a nível da entrada do esôfago. O produtor, que neste caso estava a fazer a administração oral todos os dias, utilizava uma bomba cuja extremidade da sonda era rija e com arestas, podendo isto ter estado na origem das lesões esofágicas.

Apesar destas exceções, a terapêutica PO apresenta bons resultados, é uma técnica de fácil execução para os produtores após instrução pelo veterinário, e permite efetuar menos visitas sem descorar o bom acompanhamento do caso. A administração faz-se em pouco tempo, cerca de 3 ou 4 min e a bomba é de fácil aquisição e reutilizável. Existem várias bombas á venda, deve-se ter especial atenção, a quando da sua aquisição, à extremidade e ao comprimento da sonda, esta

deve ser o mais boleada possível e não deve ser muito curta, a fim de evitar danos no esôfago e o percurso errado das soluções a administrar.

No que concerne à terapêutica em si, a mistura utilizada prende-se com aqueles que são os princípios do tratamento da cetose segundo Gordon, (2013) e Fleming, (2015), isto é, a reposição dos valores de glicemia e cetonemia, a recuperação hepática, a diminuição da mobilização de reservas energéticas, o aumento da ingesta do animal mediante o estímulo local e reposição da flora ruminal, e a rápida reidratação.

O objetivo deste tratamento passa por devolver ao animal da forma mais natural e menos invasiva possível a capacidade de ingesta e ruminação, para que este consiga, no menor espaço de tempo, ingerir e degradar a energia necessária ao seu metabolismo. Só assim o fígado deixa de estar sobrecarregado e pode regenerar-se. O açúcar ingerido permite que a glicemia aumente sem que ocorra um estado de hiperglicemia transitória tão marcado como com glicose IV. A título experimental, foram medidos os valores de glicemia num animal com 25 mg/dL iniciais. Administrou-se PO uma mistura contendo 30 L de água morna, 1kg de açúcar amarelo, 200 g de sal grosso, uma carteira de Indigest saquetas® 125mg e 250 mL de propilenoglicol, e, após 10 min da administração a glicemia registava 45 mg/dL, 30 min depois 50 mg/dL, 50 min depois 57 mg/dL e 70 min depois 37 mg/dL. Não se verificou um estado de hiperglicemia transitória tão marcado como o que se verifica na administração de glicose IV, porém, os valores não voltam aos pré-administração. A recolha destes dados não permite diferenciar de que forma os diferentes componentes da solução tiveram efeito, permite simplesmente comprovar a sua eficácia sobre o alívio dos sinais clínicos e o aumento dos níveis de glicemia.

A mistura compreendeu:

- **Açúcar** (de preferência **amarelo ou mascavado**) – Apesar de só cerca de 10% ser absorvido diretamente da ingesta, esta porção permite aumentar os valores de glicemia em minutos e controlar os principais sinais clínicos (Gordon, 2013). O que não é absorvido, provavelmente é transformado pela flora ruminal em AGV que, por sua vez, são absorvidos, e, potencia o desenvolvimento da flora ruminal ajudando na recuperação do apetite e na degradação de alimento. O açúcar amarelo e o mascavado são menos refinados, contêm mais nutrientes e dissolvem-se mais lentamente, este último facto é importante quando se administra com a intenção de permitir uma absorção e digestão ao longo do tempo.

- **Propilenoglicol** – 500 ml para início do tratamento e 250 ml BID para acompanhamento. Segundo Rueggsegger, (1986), e, Nielsen and Ingvarsten, (2004), assim que entra no rúmen, ou é absorvido diretamente e entra no TCA aumentando a oxidação de Acetil-CoA, e estimula a gliconeogénese. Ou é convertido em propionato que pode ser utilizado para a gliconeogénese e

estimula a liberação de insulina. É necessária especial atenção aos sinais digestivos pelo efeito deletério que este tem, quando em excesso, sobre a flora ruminal e pela sua toxicidade quando entra no duodeno sem ser metabolizado previamente no rúmen.

- **Sal grosso** – Este, confere à solução a hipertonidade necessária para a rápida reidratação do animal, estimulando também a sede e repondo os níveis de sódio (natremia), que nestes casos se encontram baixos (Gordon, 2013).

- **Carbonato de cálcio** – Adicionado à mistura, em casos de suspeita de acidose ruminal ou metabólica e presença de fezes com odor cetoadidótico. Este permite o aumento do pH do bolo ruminal e diminuição da acidez sanguínea (Fleming, 2015). Provavelmente devido às perdas na urina para diminuir a acidose, verifica-se uma queda dos níveis séricos de cálcio para 9 mg/dL (Radostits *et al.*, 2007; Fleming, 2015).

- **Ruminatórios comerciais (fermento de padeiro)** – Indigest saquetas®; Rumol®; Biorumen®, entre outros. Estas misturas, ricas em leveduras, têm como objetivo auxiliar a reposição da flora ruminal, permitindo assim o aumento de apetite do animal e a degradação eficaz dos alimentos (Ingvarsten, 2006).

A água utilizada para dissolver a mistura deve ser morna com o intuito de: não baixar a temperatura do animal obrigando-o a mobilizar mais energia; promover a motilidade ruminal; e, ajudar na dissolução dos solutos. A reposição da volémia e reidratação são de elevada importância para que todo o metabolismo e, regeneração/ depuração hepática possam acontecer.

A administração desta solução deve ser depois complementada com, segundo Gordon *et al.* (2013), um alimento rico em fibra de forma a aumentar o volume ruminal e consequentemente a capacidade de ruminação.

O acompanhamento, dependendo do caso, deve ser feito com visita à exploração para medição de CC e glicose sanguíneas a cada 24 a 48 horas. O acompanhar do tratamento tem como objetivo o seu ajuste em quantidades, frequência, e tempo de duração. Permite ainda a reavaliação do animal com vista a um prognóstico atualizado ao longo do tempo.

PREVENÇÃO

O controlo da cetose está integralmente relacionado com a nutrição adequada das vacas secas e em lactação. Isto engloba características do alimento como a ingestão de matéria seca, a digestibilidade da fibra, o tamanho dos diferentes componentes, a densidade energética, a incorporação de gorduras em alimentos para início de lactação, o conteúdo proteico, o sistema de alimentação e o tamanho do rúmen, entre outras. Tendo em conta as inúmeras condições em que ocorre, a variedade de sistemas de alimentação que variam desde a disponibilização dos

diferentes componentes separadamente, ao TMR com recurso, ou não ao *unifeed*, a probabilidade de uma etiologia múltipla é grande e torna-se extremamente difícil fazer recomendações gerais com vista ao controlo da patologia. Mesmo assim, as vacas não devem nunca passar por períodos privação de alimento e fome, nem ser alimentadas em excesso ganhando demasiado BCS antes do parto (Radostits *et al.*, 2007, Gordon, 2013, Fleming, 2015).

O controlo da incidência de cetoses passa pelo controlo dos fatores de risco, com especial relevância para o manejo, alimentação, BCS ao parto e, intervalos entre partos.

Durante o estágio foi possível contactar com alguns casos de cetose, enquanto patologia de grupo, particularmente interessantes. Entre eles, o de uma exploração com cerca de 80 animais em lactação, em instalações recentes e com uma média de produção de leite em volta dos 27 L/ordenha. Nesta exploração, e contrariamente ao seu historial, no espaço de 3 meses foram diagnosticados 5 animais com DA e cetose clinica, e 3 animais com cetose clinica sem DA. O manejo alimentar separa os animais adultos em dois lotes: vacas secas e vacas em lactação. As vacas secas são alimentadas com o que resta da manjedoura das vacas em lactação, rolo de erva, palha e concentrado. As vacas em lactação são alimentadas com TMR (concentrado, palha, silagem de milho, feno), no entanto o alimento destas é mais rico e tem mais concentrado que o alimento das vacas secas. A transição é feita uma ou duas semanas antes do tempo previsto para o fim da gestação, onde os animais são deslocados para a maternidade e começam de forma brusca a fazer a alimentação das vacas em lactação. O produtor já experimentou vários protocolos para controlar os problemas de cetose, principalmente com propilenoglicol na água e na alimentação. Os animais que foram aparecendo com cetose foram sendo tratados e os resultados foram sendo bons, contudo a origem do problema não estava ainda encontrada. Numa das consultas de acompanhamento, quando questionado sobre o manejo e alterações feitas em toda a exploração, depois de eliminar várias hipóteses, foi apontada uma possível origem do problema: o produtor havia mudado a marca do suplemento que continha o propilenoglicol e que adicionava ao *unifeed*. O novo suplemento tinha o dobro da concentração de propilenoglicol mas o volume não havia sido reduzido a metade. Com isto, os animais estavam a ingerir o dobro da quantidade de propilenoglicol que era suposto. Este composto em excesso tem efeito deletério sobre a flora ruminal e é tóxico quando passa para o duodeno e é absorvido sem ser metabolizado. Os animais diminuía a quantidade de ingesta e a capacidade ruminatória, e como consequência desenvolviam entre outros problemas, a síndrome de retenção placentária/ metrite/ cetose/ DA. Após o ajuste da quantidade de propilenoglicol por cabeça de gado, as ocorrências foram diminuindo gradualmente.

São inúmeros os produtos apresentados e disponíveis aos produtores para o controlo e a prevenção de cetoses. Muitos deles estão já estudados e publicadas as doses recomendadas e os

resultados dos estudos experimentais. Entre eles, especial destaque para o propilenoglicol, o glicerol e as monensinas. Nenhum dos produtos disponíveis, contudo, é milagroso e tira o protagonismo e a dificuldade ao tema da prevenção e controlo da cetose.

Com o tempo, as teorias e as formulações alimentares foram evoluindo, de alimentos separados para alimentos misturados ou TMR. De uma alimentação igual para todos os animais para uma alimentação em dois lotes (vacas secas e vacas em lactação), em três lotes (vacas secas, vacas em lactação e alimento de transição), e, em quatro ou mais, onde os lotes de vacas secas e em lactação, são divididos em animais no início ou no fim destes períodos. Hoje, verifica-se em muitas explorações que é mais rentável alimentar os animais todos com o mesmo alimento. Exige menos maneiio, menos tempo, menos infraestruturas e, embora os animais não atinjam os níveis de produção que poderiam atingir, porque embora este alimento não seja tão rico energeticamente como o das vacas em lactação em sistemas com lotes diferentes, os problemas de saúde são menos e os animais têm uma vida mais longa.

CONCLUSÃO

O medidor de níveis de CC e glicose sanguíneos é de facto uma ferramenta a acrescentar ao material do médico veterinário de bovinos. A sua utilização permite um diagnóstico rápido e exato e a instituição de um tratamento sólido e objetivo, sendo estes imprescindíveis em muitos casos, para uma tomada de decisão que pode significar a vida do animal e uma maior rentabilidade das explorações. São muitos os profissionais que o trazem consigo e que recorrem à sua utilização para o diagnóstico de cetoses. No entanto, o seu potencial é menosprezado, quando se trata do diagnóstico de outras patologias e instituição de terapêuticas adequadas.

Os produtores são curiosos e têm hoje, na sua maioria, alguma formação profissional, pelo que tentam suportar ao máximo todas as suas tomadas de decisão. A produção atingiu níveis de especialização e gestão económica que obrigam, a que a cada dia que passa, mais variáveis entrem neste jogo de decisão. Quanto ao tratamento, este tipo de produção exige intervenções rápidas, economicamente viáveis e com resultados mensuráveis.

Muitas vezes a medicina praticada, como resposta a esta necessidade evolutiva, remete para tratamentos *contra natura*, invasivos, agressivos e com respostas imediatas. No caso específico das cetoses esta não é a medicina de solução, e a terapêutica visa permitir que o animal de uma forma natural e nos *timings* possíveis, se possa recuperar, auxiliando este processo da forma mais fisiológica possível. É assim imperativo que o veterinário instrua os produtores e faça o acompanhamento, de perto, de todos os seus casos.

O correto diagnóstico e o acompanhamento dos casos de perto são a chave para o tratamento da cetose.

ANEXO I – BIBLIOGRAFIA

- Baird, G. D. (1982) "Primary ketosis in the high-producing dairy cow: clinical and subclinical disorders, treatment, prevention, and outlook", **Journal Dairy Science**, 65, 1-10
- Bauman, D. E. (2000). "Regulation of nutrient partitioning during lactation: Homeostasis and homeorhesis revisited" in Cronje, P. B., **Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction**, Oxford University Press ed., Oxford, England, 311-328
- Blowey, R. W. & Weaver, A. D. (2011) "Nervous Disorders" in Blowey, R. W. *et al.*, **Color Atlas of Diseases and Disorders of Cattle**, 3rd Ed., Elsevier Health Science, 159-172
- Bruss, M. L. (2008) "Lipids and Ketones" in Kaneko, J. J. *et al.*, **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th Ed., Academic Press, 81-116
- Divers, T. J. & Peek, S. F. (2008) "Metabolic Diseases" in Divers, T. J. *et al.*, **Rebhun's Diseases of Dairy Cattle**, Elsevier Health Sciences, 590-605
- Duffield, T. F. (2000) "Subclinical ketosis in lactating dairy cattle", **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, 16, 231-253
- Duffield, T. F., Lissemore, K. D., McBride, B. W., Leslie, K. E. (2009) "Impact of hyperketonemia in early lactation dairy cows on health and production" **Journal Dairy Science** 92, 571-580
- Eddy, R. G. (2004) "Major Metabolic Disorders" in Andrews, A. H. *et al.*, **Bovine Medicine: Diseases Husbandry of Cattle**, 2nd Ed., John Wiley & Sons, 781-803
- Enjalbert, F., Nicot, M. C., Bayourthe, C., Moncoulon, R. (2001) "Ketone bodies in milk and blood of dairy cows: relationship between concentrations and utilization for detection of subclinical ketosis", **Journal of Dairy Science**, 84, 583-589
- Esposito, G., Irons, P. C., Webb, E. C., Chapwanya, A. (2014) "Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows" **Animal Reproduction Science** 144, 60-71
- Fleming, S. A. (2015) "Endocrine and Metabolic Diseases" in Smith, B. P., **Large Animal Internal Medicine**, 5th Ed., Elsevier Saunders, 1223-1275
- Geishauser, T., Leslie, K., Kelton, D., Duffield, T. F. (2001) "Monitoring for subclinical ketosis in dairy herds", **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, 23, 65-71
- Goldhawk, C., Chapinal, N., Veira, D. M., Weary, D. M., von Keyserlingk, M. A. (2009) "Prepartum feeding behavior is an early indicator of subclinical ketosis" **Journal Dairy Science** 92, 4971-4977

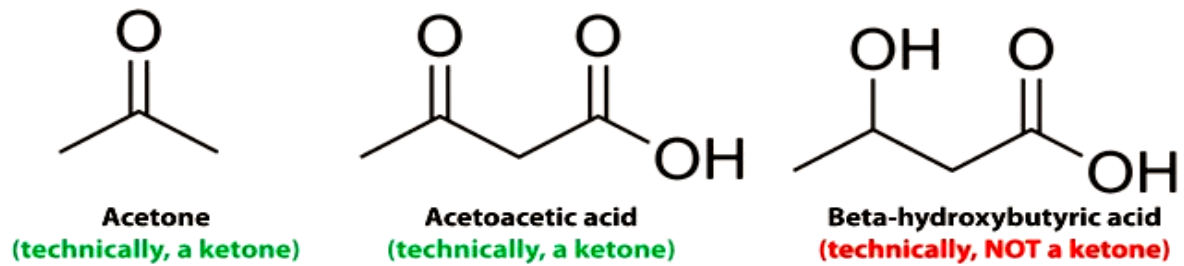
ANEXO II – BIBLIOGRAFIA

- Gordon, J.L., Leblanc, S.J., Duffield, T.F. (2013) “Ketosis treatment in lactating dairy cattle.”, **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, 29, 433-445
- Hayirli, A. (2006) “The role of exogenous insulin in the complex of hepatic lipidosis and ketosis associated with insulin resistance phenomenon in postpartum dairy cattle.” **Vet. Res. Commun** 30, 749-774
- Hutjens, M., (2005), “*Caring for Transition Cows*”, **Hoard's Dairyman Books**
- Huzzey, J.M., von Keyserlingk, M.A.G. & Weary, D.M., (2005) “Changes in Feeding, Drinking, and Standing Behavior of Dairy Cows During the Transition Period” **Journal Dairy Science** 88 (7), 2454-2461
- Ingvarsten, K. L. (2006) “Feeding- and management- related diseases in the transition cow: Physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases” **Animal Feed Science and Technology** 126, 175-213
- Kimura, K., Reinhardt, T. A., Goff, J. P. (2006) “Parturition and Hypocalcemia Blunts Calcium Signals in Immune Cells of Dairy Cattle” **Journal Dairy Science** 89, 2588-2595
- Lean, I. J., Bruss, M. L., Baldwin, R. L., Troutt, H. F. (1992) “Bovine Ketosis: a review. II. Biochemistry and prevention”, **Veterinary Bulletin** 62, 1
- LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., Duffield, T. F. (2005) “Metabolic Predictors of Displaced Abomasum in Dairy Cattle” **Journal Dairy Science** 88, 159-170
- Lemor, A. *et al.*, (2009) “Transition period-related changes in the abundance of the mRNAs of adiponectin and its receptors, of visfatin, and of fatty acid binding receptors in adipose tissue of high-yielding dairy cows” *in* **Domestic Animal Endocrinology**, 37, 37-44
- Mulligan, F. J., Doherty, M. L. (2008) “Production diseases of the transition cow” **The Veterinary Journal** 176, 3-9
- Nielsen, N. I. and K. L. Ingvarsten, (2004) “Propylene glycol for dairy cows” **Anim. Feed Sci. Technol** 115, 191-213
- Nielsen, N. I., Friggens, N. C., Chagunda, M. G., Ingvarsten, K. L. (2005) “Predicting risk of ketosis in dairy cows using in-line measurements of beta-hydroxybutyrate: a biological model” **Journal Dairy Science** 88, 2441-2453
- Radostits, O. M., Gay C. C., Hinchcliff, K. W., Constable, P. D. (2007) “Metabolic Diseases” *in* Radostits, O. M. *et al.*, **Veterinary Medicine**, 10th Ed., Elsevier Saunders, 1613-1690
- Robinson, W. F., Huxtable, C. R. (2003) “Metabolic Disease” *in* Robinson, W. F. *et al.*, **Clinicopathologic Principles for Veterinary Medicine**, Cambridge University Press, 389-398

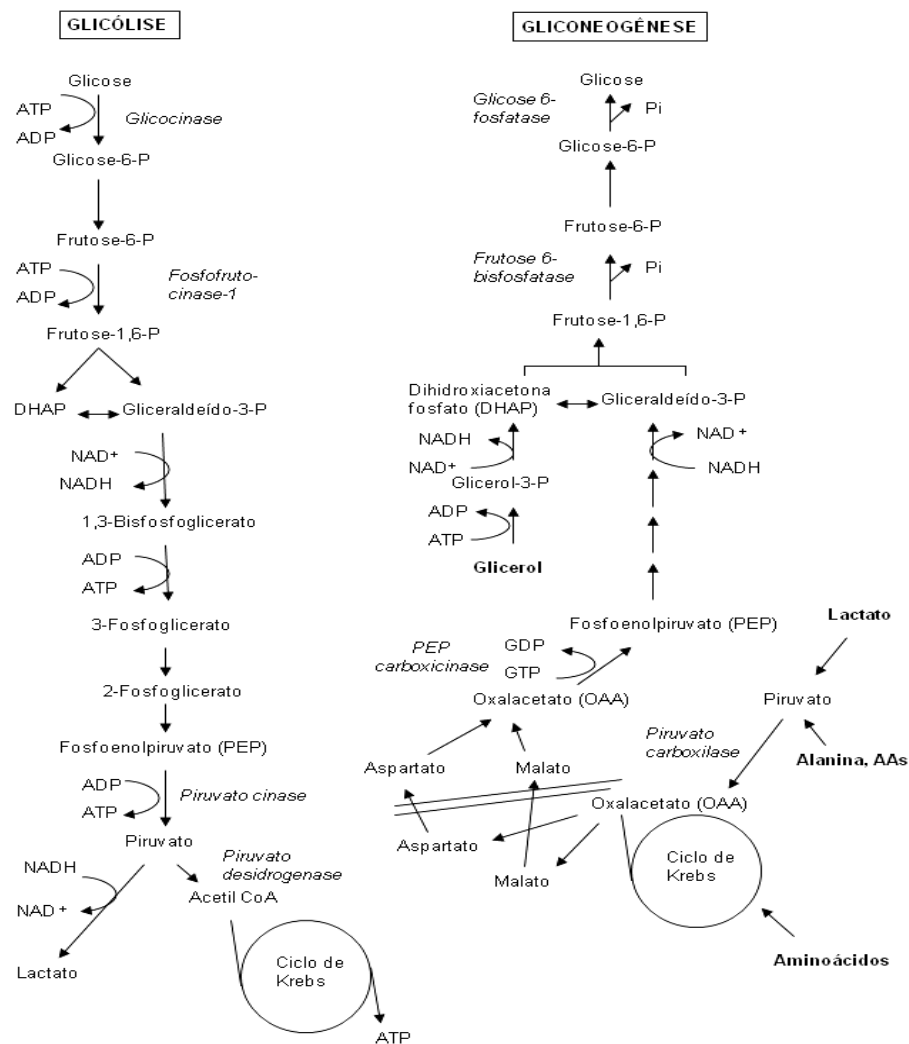
ANEXO III— BIBLIOGRAFIA

- Ruegsegger, G. J., Schultz, L. H., (1986) “Use of a Combination of Propylene Glycol and Niacin for Subclinical Ketosis” **Journal of Dairy Science** 69, 1411-1415
- Sakai, T., M. Hamakawa, and S. Kubo (1996) “Glucose and xylitol tolerance tests for ketotic and healthy dairy cows” **Journal Dairy Science** 79, 372-377
- Stengarde, L. et al., (2008) “Metabolic profiles in five high-producing Swedish dairy herds with a history of abomasal displacement and ketosis” in *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50, 31
- Scott, P. R., Penny, C. D., Macrae, A. I. (2011) “Metabolic Diseases” in Scott, P. R. et al., **Cattle Medicine**, Manson Publishing, 247-257
- Seifi, H. A., LeBlanc, S. J., Dernooy, E., Leslie, K. E., Duffield, T. F. (2007) “Effect of isoflupredone acetate with or without insulin on energy metabolism, reproduction, milk production, and health in dairy cows in early lactation”, **Journal Dairy Science**, 90, 4181-4191
- Studer, V. A., R. R. Grummer, and S. J. Bertics (1993) “Effect of prepartum propylene glycol administration on periparturient fatty liver in dairy cows” **Journal Dairy Science** 76, 2931-2939
- Suthar, V. S., Canelas-Raposo, J., Deniz, A., Heuwieser, W. (2013) “Prevalence of subclinical ketosis and relationships with postpartum diseases in European dairy cows”, **Journal of Dairy Science**, 96, 2925-2938
- Veenhuizen, J. J., Drackley, J. K., Richard, M. J., Sanderson, T. P., Miller, L. D., Young, J. W. (1991) “Metabolic changes in blood and liver during development and early treatment of experimental fatty liver and ketosis in cows”, **Journal of Dairy Science**, 74, 4238-4253
- Wall, E., Coffey, M.P. & Brotherstone, S., (2007) “The Relationship Between Body Energy Traits and Production and Fitness Traits in First-Lactation Dairy Cows” **Journal of Dairy Science**, 90, 1527-1537.

ANEXO IV – ESQUEMAS

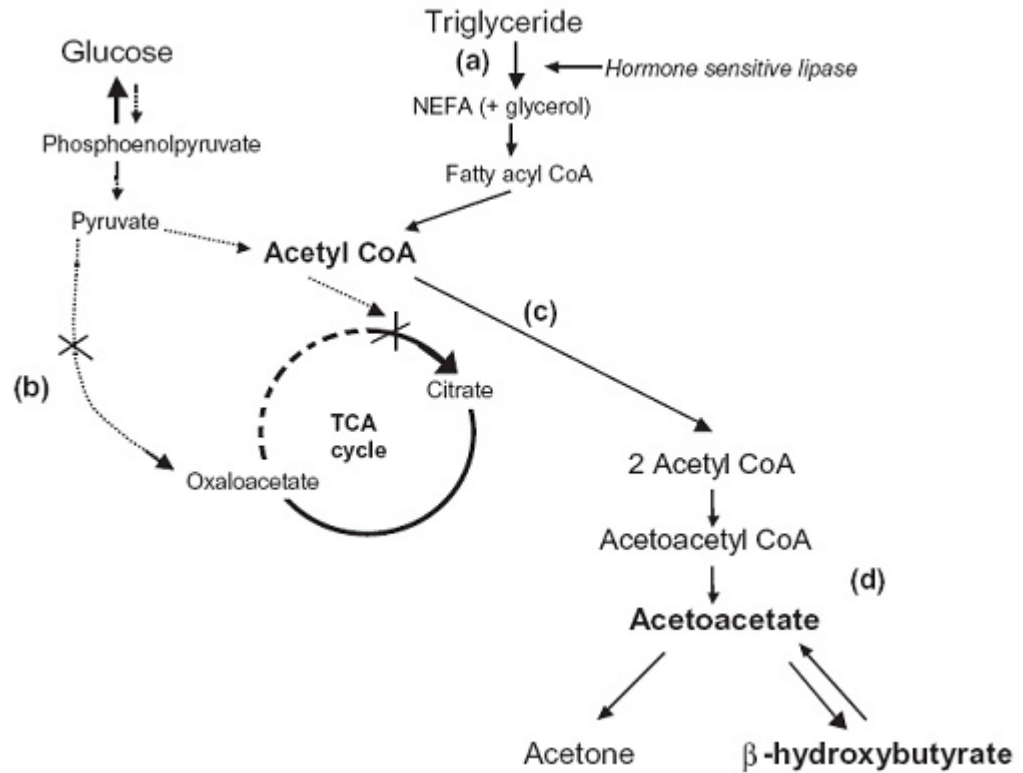


ESQUEMA A: Estrutura dos CC. Acetona (Ac), ácido acetoacético (AcAc) e ácido β-hidroxibutírico (BHBA). *Adaptado Mathews, 2013*



ESQUEMA B: Etapas da Glicólise e Gliconeogênese e sua relação com TCA. *Adaptado Mathews, 2013*

ANEXO V – ESQUEMAS



ESQUEMA C: Demonstração da interrupção do TCA por ausência de oxaloacetato e desvio de Acetil CoA para a formação de corpos cetônicos. *Adaptado Mathews, 2013*

ANEXO VI – DADOS RECOLHIDOS EM ANIMAIS DIAGNOSTICADOS COM CETOSE

BSC	Glu (mg/dl)	CC (mmol/L)	Dias pós- parto	Gestação	Patologias associadas	Tª (°C)	Dias de acompanhamento	Resultado
3.75	22	6.6	8	3ª	DAE	N	15	Recuperado
3.5	58	3.8	12	3ª		N	7	Recuperado
3.5	57	4.4	15	3ª	Metrite	39.2	1	Recuperado
3.75	29		2	4ª		N	7	Recuperado
3	35	1.8	4	3ª	Retenção placentária	38.6	1	Recuperado
3.5	34	2.6	7	2ª	DAE; metrite	N	7	Recuperado
3	30	2.0	45	2ª	Pneumonia	40.2	1	Recuperado
2.75	37	5.1	2	1ª		N	4	Recuperado
3	38	5.1	6	1ª	DAE	N	4	Recuperado
3	25	5.3	16	4ª	DAE; Metrite	39.8	10	Recuperado
4	36	4.7	8	5ª		N	4	Recuperado
3	26	5.6	16	3ª		38.1	5	Recuperado
3.5	35		12	4ª	DAE	N	6	Recuperado
3	37		7	2ª		N	2	Recuperado
3.5	70	3.6	8	1ª	DAE; Metrite			
2.75	67			4ª	DAE; Metrite; Mamite	39.3		Refugo
	58		10	2ª	DAD; Metrite	39.7		Recuperado
2	44	1.6		4ª	Metrite; Pneumonia crónica	39.4		Refugo
3.5	27	6.5	10	2ª	DAD; Metrite	38.2	7	Recuperado
3.75	36	4.4	10	3ª	DAE; Cetose anteriormente diagnosticada e a fazer tratamento	N	4	Recuperado
3	30	4	4	1ª	Pneumonia	39.6	5	Recuperado
2.75	57	0.4	7	1ª	Pneumonia por aspiração após garrafadas	38.8		Recuperado
	26	0.4	7	3ª	Metrite após retenção placentária	38.9	7	Recuperado
3	47	3.5	6	2ª	DAE	N		Recuperado
3.5	26	2.0	9	3ª	DAE	N		Recuperado
3	57	3.5	5	3ª	DAE	N		Recuperado
	46	2.9	8	3ª	2 dias após cirurgia DAE	39		Recuperado
3	36	2.3	8 meses de gestação	3ª	DAE	N	3	Recuperado
3.5	27		5	2ª	2 dias após cirurgia DAE	N		Recuperado
3	35	1.2	10	2ª	Retenção placentária; Metrite	40.0		Recuperado
3.75	≤19	6.8	7	2ª		N		Recuperado
3.5	27	1.4	9	3ª	DAE	N		Recuperado

ANEXO VII – VALORES DE GLICEMIA E CC EM ANIMAIS DIAGNOSTICADOS COM CETOSE E SEGUIDOS PARA TRATAMENTO

Animal com cetose	Dias de tratamento	Glu (mg/dl)	CC (mmol/L)	Patologías associadas	T ^a (°C)	Resultado
A	Dia 0	22	6.6	DAE	N	
	Dia 2	35	2.3		N	
	Dia 5	39	1.4		N	
	Dia 8	42	0.6		N	Recuperado
B	Dia 0	58	3.8		N	
	Dia 3	56	0.9		N	Recuperado
C	Dia 0	29	5.1		N	
	Dia 2	40	4.6	DAE	N	
	Dia 4	37	1.7		N	
	Dia 6	46	0.7		N	Recuperado
D	Dia 0	34	2.6	Metrite	39.4	
	Dia 2	40	2.4	DAE	N	
	Dia 4	44	2.0		N	
	Dia 8	45	0.4		N	Recuperado
E	Dia 0	38	5.1	DAE	N	
	Dia 3	43	0.6		N	Recuperado
F	Dia 0	25	5.3	Metrite	39.8	
	Dia 2	38	4.1		38.7	
	Dia 4	37	3.6	DAE	N	
	Dia 6	31	3.1		N	
	Dia 8	41	0.5		N	Recuperado
G	Dia 0	26	5.6		38.4	
	Dia 2	40	3.0		N	
	Dia 5	43	0.6		N	Recuperado
H	Dia 0	35	--	DAE	N	
	Dia 2	43	--		N	
	Dia 4	48	0.4		N	Recuperado
I	Dia 0	<20	6.5	DAD; Metrite	38.9	
	Dia 2	37	3.6		N	
	Dia 4	42	2.4		N	
	Dia 8	47	0.9		N	Recuperado
J	Dia 0	30	4.4	Pneumonia	39.6	
	Dia 3	37	4.0		38.7	
	Dia 5	41	3.2		N	
	Dia 7	43	1.1		N	Recuperado
K				Metrite após retenção placentária; animal em tratamento iniciado pelo proprietário		
	Dia 3	26	0.4		38.9	
	Dia 6	47	0.5		N	Recuperado

ANEXO VIII – PROCEDIMENTOS DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO CAMPO

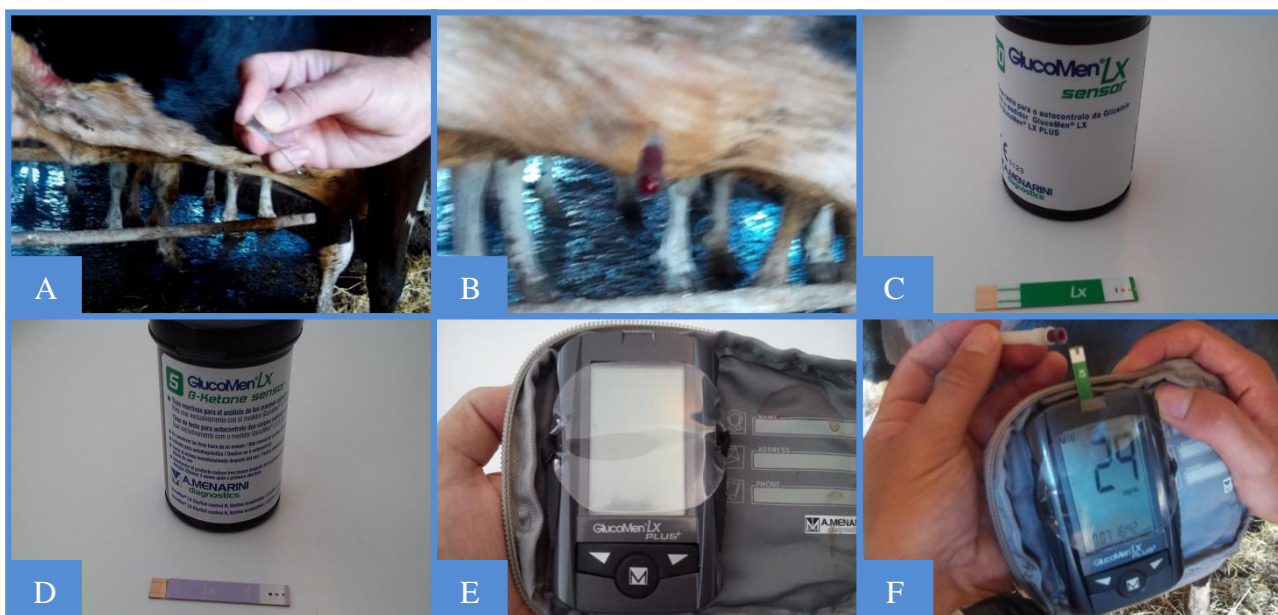


IMAGEM I: Procedimento de diagnóstico de cetoses utilizado no estágio.

A. Forma de segurar a agulha para punção. **B.** Record cheio com sangue da veia mamária. **C.** Tira de medição da concentração de glicose sanguínea: Tiras GlucoMen® LX sensor. **D.** Tira de medição da concentração de CC sanguíneos: Tiras GlucoMen® LX β -Ketone sensor. **E.** Medidor de concentração sanguínea de CC e glicose GlucoMen® LX PLUS. **F.** Leitura da gota de sangue recolhida.



IMAGEM II: Procedimento de tratamento de cetoses utilizado no estágio.

A. Bomba para administração PO. **B.** Introdução da sonda oro-esofágica. **C.** Fixação da sonda por meio de um arganel colocado no focinho da vaca. **D.** Administração da solução para o tratamento de cetose.